

Blastome des Mesenchyms

Aus dem Krankengut
der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen
in den Jahren 1937 - 1941

von
Adolf Zuber
~~aus Eger~~
aus Eger



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität
Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

BLASTOME DES MESENCHYMS

Aus dem Krankengut der Chirurgischen
Universitätsklinik Erlangen
in den Jahren 1937 - 1941

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von

Adolf Zuber

aus Eger

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. A. Kröncke

Referent: Professor Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Februar 1969

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Allgemeiner Teil	5
I. Problematik und allgemeine Kriterien mesenchymaler Blastome	5
1. Einleitung und Begriffe	5
2. Ätiologie	8
3. Häufigkeit	12
4. Lokalisation	13
5. Altersverteilung	15
6. Geschlechtsverteilung	17
7. Klinik	18
a) Symptomatik	18
b) Diagnostik	20
c) Therapie	21
d) Prognose	25
II. Systematik und histologische Kennzeichen mesenchymaler Blastome	27
1. Blastome vom Typ des embryonalen Bindegewebes	29
2. Blastome vom Typ des reticulären Bindegewebes	29
3. Blastome vom Typ des angioplastischen Gewebes	32
4. Blastome vom Typ des lockeren und fibrillären Bindegewebes	35
5. Blastome vom Typ des Fettgewebes	37
6. Blastome vom Typ des Muskelgewebes	37
7. Blastome vom Typ des synovialen Mesothels	39
8. Blastome vom Typ des Neurilemms	40
9. Blastome vom Typ des knorpel- und knochenbildenden Gewebes	42
B. Spezieller Teil	45
Untersuchung mesenchymaler Blastomkrankheiten anhand des Patientengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen	
I. Methodik	45
II. Untersuchungsergebnisse und Vergleichsliteratur	47
1. Blastome vom Typ des embryonalen Bindegewebes	47
a) Myxome	47
b) Myxosarkome	49

2. Blastome vom Typ des reticulären Bindegewebes	50
a) Hämangiome	50
b) Lymphangiome	65
c) Lympho- und Retothelsarkome	67
3. Blastome vom Typ des fibrillären Bindegewebes	72
a) Fibrome	72
b) Dupuytrensche Kontraktur	74
c) Fibrosarkome	75
4. Blastome vom Typ des lockeren interstitiellen Bindegewebes	80
a) Spindelzellsarkome	82
b) Rundzellsarkome	85
c) Polymorphzellsarkome	86
5. Blastome vom Typ des Neurilemms ⁵ Neurinome	87
6. Blastome vom Typ des Fettgewebes Lipome	89
7. Blastome vom Typ des muskulären Gewebes Myome	92
8. Blastome vom Typ des synovialen Mesothels Ganglien	93
9. Blastome vom Typ des knorpel- und knochenbildenden Gewebes	96
a) Exostosen	96
b) Riesenzelltumoren des Knochens	99
c) Chondrome	101
d) osteogene Sarkome	103
10. Blastome unklarer Genese	109
III. Gesamtbetrachtung der Ergebnisse	111
C. Zusammenfassung	129
D. Literaturverzeichnis	130

A. Allgemeiner Teil

I. Problematik und allgemeine Kriterien mesenchymaler Blastome

1. Einleitung und Begriffe

Das aus dem mittleren Keimblatt stammende Mesenchym liefert das Stütz- und Füllgewebe des Organismus und beteiligt sich mit Ausnahme von Linse und Glaskörper am Aufbau sämtlicher Organe (49). Die multipotente Mesenchymzelle ist also die Stammzelle aller sich später differenzierenden Binde- und Stützgewebe des menschlichen Organismus. Entsprechend ihrer großen prospektiven Potenz ist ihre Variabilität enorm. Über die Reticulumzelle entwickeln sich aus ihr so scheinbar gegensätzliche Strukturen wie Fettmassen, Knochengewebe oder Gefäßröhren. Je nach Ausdifferenzierung werden Gewebe und freie Zellen des lymphatischen, des hämato-histiocytären und des reticulo-endothelialen Systems gebildet. Über Vorstufen entstehen feinste, eben noch lichtmikroskopisch wahrnehmbare Elemente, die bindegewebigen Fasern und die Myofibrillen (24,49).

Mesenchymale Ausdifferenzierung bedeutet aber noch keine gewebliche Stabilität. Schon physiologischerweise wandeln sich einige Zellformen ineinander um. So tritt an die Stelle des blutbildenden Markes der langen Röhrenknochen allmählich das Fettmark, das sich, wie bei hochgradigen Anämien, auch wieder zurückverwandeln kann. Fehlgeleitete bindegewebige Regeneration kann zur Verknöcherung, zum sog. Narbenknochen führen.

Diese Vielgestaltigkeit und große Wandelbarkeit der mesenchymalen Zellen vervielfacht sich noch bei ihren Blastomformen. Diese können, je nach Differenzierungsgrad, ein der ausgereiften Zellform oder irgendeiner Phase ihrer Entwicklung ähnliches Bild aufweisen.

Übergänge und Durchmischung einzelner Gewebsformationen sind häufig. Zudem ist das Geschwulststroma ebenfalls mesenchymaler Herkunft, sodaß eine Unterscheidung zwischen

dem Geschwulstparenchym und dem Stroma oft unmöglich ist.

Ohne mesenchymale Aktion vollzieht sich keine Regeneration oder Narbenbildung. Metaplastische, anaplastische und degenerative Prozesse führen bei den Sarkomen zu einer nochmals gesteigerten Variabilität der Form.

Bei dieser möglichen Fülle von Geschwulstformen sollte eine Einengung des Themas angemessen sein. Gewöhnlich wird in klinisch-statistischen Arbeiten über Geschwülste das Binde- und Stützgewebe nicht als einheitlich im histogenetischen Sinn betrachtet. Vielmehr sondert man die Knochen- und Knorpelgewebe von den sog. Weichteilgeweben. Dieser Kompromiß zwischen klinischer und histogenetischer Einteilung und Trennung hat eine Reihe von Nachteilen:

Blastomatöse Zellen des Weichteilgewebes können Knochen und Knorpel bilden. Ebenso ist der umgekehrte Weg -z.B. die Umwandlung eines Chondro- in ein Fibrosarkom- möglich (176).

Der Ursprungsort eines fortgeschrittenen Tumors ist oft nicht genau festzulegen. So kann die Zuordnung eines Fibrosarkoms zum Periost oder dem umgebenden Weichteilgewebe histologisch nicht, röntgenologisch und klinisch nur unsicher erfolgen.

Therapeutisches Vorgehen bei Knochentumoren erfordert in der Chirurgie Beachtung der operativen Richtlinien bei Weichteiltumoren und umgekehrt. So ist bei einem in die Muskulatur eingebrochenen Osteo- oder Chondrosarkom die Amputationsstelle allein nach dem Insertionsort des befallenen Muskels festzulegen (176).

Die Definition "Weichteilgewebe" ist unexakt. Verschiedene Autoren haben dafür stark voneinander abweichende Abgrenzungen. Während z.B. BROADLY (30) unter "soft somatic tissues" noch "everything except the bones" versteht und TESKE & KUDLIK (233) diese Vollständigkeit hinsichtlich des mesenchymalen Weichteilgewebes zur Grundlage ihrer Arbeit nehmen, trennt BETZLER (15,16,18) schon die lymphatischen und blutbildenden Gewebe ab. STOUT (227) wie

auch STEWARD & PRICE jr. (176) verzichten dazu noch auf die bindegewebigen Strukturen innerer Organe.

Eine solche Inkongruenz der Definitionen erschwert natürlich, Vergleiche anzustellen und zwingt zu Manipulationen, um komparable Werte zu erhalten. Eine maximale Anzahl von Vergleichsdaten ist dann zu bekommen, wenn die Ansichten einer möglichst weitgefaßten Autorengruppe einbezogen werden können. Dies ist aber umso eher möglich, je weiter die Begriffe "Mesenchym" und "Blastom" gefaßt werden.

Zu den mesenchymalen Geweben zählen das Bindegewebe i.e.S., die lymphoreticulären Strukturen incl. des Knochenmarks und der lymphatischen Organe, das Gefäß-, Fett- und Muskelgewebe, sowie die synovialen Membranen und die knorpeligen und knöchernen Anteile des Skeletts. Das Neurilemm, das die peripheren Nerven umhüllende Gewebe der Schwannschen Scheide, wird nicht übereinstimmend als Abkömmling des mittleren Keimblattes angesehen. Es hat jedoch ähnliche Funktionen für den Nerv, wie das Bindegewebe für die extraneuralen Organanteile (Schutz, Stütze, Ernährung und Instandsetzung) und verfügt über ähnliche Eigenschaften (hohe Proliferationstendenz und Reproduzierbarkeit)(18,168,175). Zudem entwickeln sich die Blastome ausschließlich im Weichteilgewebe und sind oft untrennbar mit mesenchymalen Tumorentteilen durchsetzt ("Neurofibrom")(3). Fast sämtliche Autoren behandeln deshalb die Geschwülste des Neurilemms mit unter der Gruppe der mesenchymalen Tumoren.

"Blastome" steht in dieser Arbeit für "echte Tumoren" oder "echte Geschwülste". Damit ist bereits eine erste Umgrenzung geschaffen: Alle Formen entzündlicher oder reaktiver Tumoren auf dem Boden einer Stoffwechselstörung oder einer hormonellen, bakteriellen oder traumatisch bedingten Gewebsalteration bleiben unberücksichtigt. Einbezogen werden alle Neoplasien, die im Sinne von v. ALBERTINIs Definition als "irreversible autonome Wachstumsexcesse körpereigener Genese" betrachtet werden können (3).

Die Definition der malignen Blastome als heterologe Tumorformen, die durch ihr infiltrierend-destruierendes Wachstum mit Neigung zu Rezidiven und Metastasierung unbehandelt zum Tode des Patienten führen, ist bei allen Geschwulstforschern sinngemäß wiederzufinden (10,27,38,62,72,78,99, 152,227,254). Entsprechend einheitlich werden auch die Malignome abgegrenzt. Oftmals geradezu konträr sind dagegen die Ansichten über die sog. gutartigen Geschwülste. Diese meist homologen Neubildungen zeichnen sich durch expansives, geordnetes und determiniertes Wachstum aus und sind prinzipiell mit dem Leben des Trägers vereinbar. Während auf der einen Seite BÜNGELER (36,37,38) den Begriff der gutartigen *autonomen* Geschwulst überhaupt ablehnt und dafür den Terminus "regulierte Wachstumsstörungen" gesetzt haben möchte, werden von amerikanischen Autoren (PACK & ARIEL (175), STOUT (227), u.a.) sogar die bindegewebigen Hyperplasien noch als benigne Tumorformen angesehen.

In der vorliegenden Arbeit sollen sämtliche vornehmlich in der Chirurgie zur Behandlung anfallende mesenchymale Blastome benignen und malignen Art (nach der Definition von v. ALBERTINI) Beachtung finden. Lediglich die Tumoren des Gehirns und des Rückenmarks, die ins Fachgebiet der Neurochirurgie gehören, werden ausgeklammert. Die generalisierten Formen des hämatopoetischen und lymphoreticulären Systems, die sog. Blastosen, denen in einem chirurgischen Krankengut nur Zufallswert zukommt, bleiben gleichfalls unberücksichtigt.

2. Ätiologie

Die derzeitige Situation der Geschwulstforschung beleuchtet klar ein von K.H. BAUER auf der 82. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (April 1965) gebrauchtes Wort: "Was wir über Carcinogenese wissen, ist viel, was

wir über die Sarkomgenese nicht wissen, ist immens"(12).

5 bis 8 % aller malignen Tumoren sind mesenchymalen Ursprungs, obwohl das Muttergewebe über 80 % der Körpermasse ausmacht (242). Als Grund wird die geschützte Lage der mesenchymalen Gewebe im Organismus angesehen. Die Mehrzahl der für die Carcinomentstehung eruierten Faktoren, die als Reizeinwirkungen durch direkten Kontakt verstanden werden, müssen daher für die Sarkomgenese als unwesentlich gelten; es sei denn, sie sind in der Lage, die epitheliale Barriere zu überwinden.

Darunter sind zu zählen:

1. Ionisierende Strahlen entsprechender Wellenlänge und Energie
2. Stoffe, die nach ihrer Resorption in hoher Konzentration in noxen-affinem mesenchymalem Gewebe gespeichert werden oder iatrogen einverleibt wurden
3. Traumatische Alteration der mesenchymalen Gewebe

Eine Sarkomentstehung im Unterhautbindegewebe durch Einstrahlung ist von der Eindringtiefe, dem Energiegehalt und der Absorbierbarkeit der elektromagnetischen Wellen abhängig. Diese Größen sind Funktionswerte der Strahlenfrequenz (139). Günstige Bedingungen sind für die UV-Strahlen gegeben (Wellenlänge um 3000 Å), die in das Absorptionsmaximum gewisser Eiweißkörper und Nukleinsäuren fallen (45). ROFFO (189) u.a. (52,198,208) zeigten experimentell, daß für eine Sarkominduzierung durch Sonnenlicht die Existenz der UV-Strahlung Voraussetzung ist. Mit steigender Frequenz verschiebt sich die Absorption in den atomaren Größenbereich und die Durchdringtiefe nimmt zu. Entsprechend größer wird die Wahrscheinlichkeit einer "mutativen Genänderung" (10). Sog. Röntgensarkome nach Bestrahlung wegen Knochen- oder Gelenktuberkulose sind häufig beschrieben (42,44,58,97,101,136,151,181,199,201).

Die ionisierende Wirkung der Isotope mit Corpuscular-emission ist im Hinblick auf ihre cancerogene Wirkung an ihre Incorporation gebunden. Dem Aufnahme- oder Applikationsmodus kommt dabei untergeordnete Bedeutung zu. Bei den Leuchtzifferblattmalerinnen gelangte das Radiothorium über das Anfeuchten des Pinsels mit dem Munde zur Resorption und zur Speicherung im Knochen, wo es osteogene Sarkome hervorrief (153,154). Mit Thorotrast[®] lassen sich nach Injektion Sarkome im Tierexperiment erzeugen (173, 187,194). Mit Ablauf der Latenzzeit von 12 bis 18 Jahren (17) werden durch Thorotrast induzierte Sarkome zunehmend auch bei Menschen beobachtet, die mittels dieses, früher auch als Röntgenkontrastmittel verwandten Strahlers untersucht wurden. Es handelt sich dabei meist um Hämangioendotheliome und Spindelzellsarkome (10). Das experimentum in homine mit dem berühmigten Peteosthor[®], das als Hauptbestandteil den α -Strahler Thorium X enthält und zur Behandlung von Knochen- und Gelenktuberculose und des M. Bechterew angewendet wurde, bewies auf eindeutige Weise die Hypothese BAUERS (12), daß "einverleibte Radioaktivität immer Sarkomgefahr bedeutet" (187,218).

Analog zu epithelialen Reizkrebsen gelang es VOLLMAR & OTT (244) auch im mesenchymalen Gewebe Sarkome zu erzeugen. Sie implantierten Kunststoffscheiben aus Propylen unter die Haut. Der prozentuale Befall mit lokalen Sarkomen erwies sich dabei als abhängig von der äußeren Form, Größe und Stabilität der Scheiben. Die höchste Tumorquote lieferten glatte, derbe, runde Scheiben (4,164,244). Diese heilten zwar ein und waren schließlich in derbes fibröses Gewebe eingewachsen, aber nicht restlos eingemauert. Ständige Mikrobewegungen führten zu fortgesetzt neuer Proliferation von Fibroblasten und schließlich zur Zellentgleisung, zum Fibrosarkom (12). SELYE brachte Crotonöl in Bindegewebs Hohlräume und erzielte hochgradig maligne Sarkome (120). Gewebekulturen embryonaler Herzfibroblasten der Ratte ergaben nach mehrmaligem Sauerstoffentzug transplan-

table Spindelzellsarkome (93). Sanford (200) reinokulierte aus einer isolierten Bindegewebszelle gezüchtete Zellkulturen und erzielte transplantable Sarkome. Subcutane Injektion von 20-Methylcholanthren führte bei Meerschweinchen zum Liposarkom, Einspritzung von polycyclischen Kohlenwasserstoffen bei Mäusen, Ratten und Meerschweinchen zu verschiedenen differenzierten und undifferenzierten Sarkomen (224).

Mesenchymale durch Viren hervorgerufene Tumoren sind seit dem 1910 von ROUS (193) entdeckten Hühnersarkom bekannt und zu einem beliebten Forschungsobjekt der experimentellen Tumorphathologie geworden.

Bei der Aufstellung einer Tumorstatistik stößt man immer wieder auf ein anamnestisch erwähntes Trauma. Die allerwenigsten Fälle aber halten einer kritischen Prüfung auf einen möglichen Causalzusammenhang hin stand, wie die geringe Zahl von nur 8 Knochen- und 6 Weichteilsarkomen als anerkannte Traumafolge bei ca. 5 Millionen Schußverletzungen während des ersten Weltkrieges zeigt (63). BETZLER (16) untersuchte die Weichteilsarkome, bei denen versicherungsrechtlich ein Zusammenhang zu einem vorausgegangenen Trauma anerkannt oder von erfahrenen Klinikern angenommen wurde. Er stieß auf "regelmäßiges Zusammentreffen von stumpfen geschlossenen Traumen mit kurzer Latenzzeit einerseits und gewebeverletzenden offenen Traumen mit langer Latenzzeit auf der anderen Seite"(16). Die sog. Frühsarkome innerhalb eines Jahres nach dem Unfall lassen lediglich auf Realisierung eines bereits vor dem Trauma symptomlos existierenden Präcancers schließen (146). Bei langer Latenz mit zweifelsohne örtlicher Übereinstimmung, gegeben durch das "Brückensymptom" Narbe ist die Wahrscheinlichkeit eines Unfallzusammenhanges gegeben. Dabei wirken neben der Schwere der Verletzung Begleitfaktoren wie Entzündung, Fremdkörperreiz und Therapiemaßnahmen im Sinne einer "Syncarcinogenese"(16). Jedes Gewebstrauma und jede Narbe kann demnach als Präsarcomatose gewertet werden. BETZLER & LEONHARDT (19) berich-

ten über Sarkome in Operationsnarben.

Aus all den angeführten Beispielen, so unterschiedlich sie in ihrer jeweiligen Art sind, mag man doch eines als allen gemeinsam ansehen: Das mesenchymale Gewebe ist gleichfalls anfällig gegenüber Krebsnoxen, sobald nur die Mauer des schützenden Deckepithels durchbrochen ist. Lediglich quantitative Unterschiede sind durch die verschieden hohe biologische Aktivität der Matrixgewebe gegeben (173).

3. Häufigkeit

Über das Vorkommen benigner mesenchymaler Tumoren lassen sich keine genauen Zahlen angeben. Viele dieser Geschwülste, wie kleine Hämangiome oder Lipome, sind zu unscheinbar, um dem Träger störend aufzufallen, andere werden in der Außenpraxis behandelt, ohne statistisch registriert zu werden (175).

Über Sarkome existieren gewisse Angaben oder lassen sich mit einem nicht allzu großen Unsicherheitsfaktor errechnen. Als Quelle dienen in erster Linie die Mortalitätsstatistiken. Für die meisten europäischen Länder mit etwa gleich hoher Lebenserwartung (173) wird ein Verhältnis der Sarkom- zur Carcinomhäufigkeit von 1 : 20 gemeldet(180). Ähnliche Zahlen sind größeren Sektionsstatistiken zu entnehmen (KULIG 5,7 % (137), BARTEL 4,4 % (7)). Unter Beibehaltung dieses Verhältnisses von 1 : 20 würde sich für die Bundesrepublik bei einer Krebsmortalität von 228,3 eine Sarkomsterblichkeit von 11,4 je 100 000 Einwohner für 1965 errechnen (220). Die Krebsmorbidität beträgt etwa das 2,5 bis 3 fache der Krebsmortalität (10). Vorausgesetzt, daß bei den Sarkomen in ihrer Gesamtheit eine etwa gleich große Heilungschance wie bei allen Carcinomformen erwartet werden kann, läßt sich nach den erfolgten Angaben eine Sarkommorbidität von etwa 0,3 pro 1000 Ein-

wohner theoretisch festlegen.

Den größten Anteil stellen die Sarkome der Faszien, Bänder und Füllgewebe und des Knochensystems (10,92). Der Befall der Muskulatur, die allein beinahe 50 % der Körpermasse ausmacht, liegt mit 0,5 % erstaunlich tief (10). Verantwortlich dafür wird die geringe biologische Aktivität bzw. Proliferationsgeschwindigkeit des Muskelgewebes gemacht (173). Der Anteil der Knochensarkome wird stark unterschiedlich angegeben. Bei Schwankungen von 7 bis 48 % ermittelt GOES (92) nach Auswertung eines umfangreichen statistischen Materials von 21 Autoren über 7154 Sarkomfälle zwischen 1900 und 1950 einen Prozentsatz von 31 %.

4. Lokalisation

Über die Lokalisation benigner mesenchymaler Geschwülste wurden in der Literatur keine zusammenfassenden Angaben gefunden.

Die Lokalisation der Sarkome zeigt eine "volumen- und artspezifische" Abhängigkeit vom Muttergewebe (15,18). Die Zahl der einem bestimmten histologischen Geschwulsttyp zugehörigen Sarkome steht danach in proportionalem Zusammenhang zum Volumen der entsprechenden mesenchymalen Gewebekomponenten. Darin sieht man eine Erklärung für das von nahezu allen Autoren beobachtete gehäufte Auftreten von Sarkomen an der unteren Extremität (s. Tab. 1).

Nicht übereinstimmend wird über den häufigeren Befall einer Körperhälfte berichtet. OTT & FREY (109), STOUT (227), PACK & ARIEL (175) geben keine Seitendifferenz an. GOES (92) findet 187 Sarkome rechtsseitig und 169 linksseitig lokalisiert. Ein Zusammenhang zwischen Sarkomverteilung und physischer Belastung wird erwogen.

Die artspezifische Abhängigkeit von der Matrix drückt sich

Weichteilsarkome:

	Untere Extremität (Fälle)	Obere Extremität (Fälle)
BICK (20)	27	15
DYES (68)	10	8
HINTZE (113)	72	28
KAPLAN & RUBENSFELD (125)	26	7
LEUCUTIA (143)	20	11
MEWES (158)	23	3
MEYERDING (161)	104	56
OTTEMEYER (174)	9	3
OTT & FREY (173)	77	41
QUICK & CUTLER (186)	44	20
WARREN & SOMMER (247)	44	18
WILSON (255)	51	24
PACK & ARIEL (175)	64 %	24 %

Knochensarkome:

CHRISTENSEN (47)	65 %	16 %
COLEY (53)	53 %	20 %
DAHLIN (59)	67 %	8 %
GOES (92)	50 %	22 %

Tab. 1: Extremitätenbefall von Sarkomen nach Angaben verschiedener Autoren

aus der histogenetischen Zugehörigkeit der Sarkome zur regional vorherrschenden Gewebsformation. Diese gewebespezifische Verteilung wird auch durch die Arbeit von HELLRIEGEL (109) über 525 Fälle von Weichteilsarkomen bestätigt. Reticulo-, Lympho- und Rundzellsarkome fanden sich gehäuft im Mund-, Nasen- und Rachengebiet. Spindel-, Polymorphzell- und Fibro-Sarkome bevorzugten

die unteren Extremitäten.

Primäre osteogene Sarkome findet man fast nur in den metaphysären Abschnitten der Röhrenknochen (2,53,59,61,105,145). Neben der Zellzahl als grundlegendem Faktor für die Blastogenese muß die biologische Aktivität des Gewebes einbezogen werden. Hier, an der Stelle des stärksten Wachstums, ist die Proliferationsgeschwindigkeit der Zellen am größten und somit die Wahrscheinlichkeit einer malignen Entartung am ehesten gegeben (10,108,173).

5. Altersverteilung

Viele benigne mesenchymale Blastome zeigen ein charakteristisches Erkrankungsalter. So werden 86 bis 93 % der Hämangiome während des ersten Lebensmonats bemerkt (76, 124, 140,195,206,214,222). Exostosen und Ganglien bevorzugen das Jugend- und frühe Erwachsenenalter (227), Lipome und Fibrome finden sich vornehmlich unter den mittleren bis höheren Altersgruppen (21,175). Während bei den Carcinomen ein mit dem Alter parallel gehender Anstieg der Krebsmorbidität angegeben wird, befallen die Sarkome in ihrer Gesamtheit betrachtet relativ gleichmäßig alle Altersklassen mit einem geringen Anstieg im 2., 4. und 5. Dezennium (10, 15,137,174,202) (s. Fig. 1). Das mittlere Erkrankungsalter liegt nach OTT & FREY unter 780 Sarkompatienten bei 38,5 Jahren (173). Nach Abtrennen der osteogenen Sarkome mit ihrem ausgeprägten Gipfel im 2. Lebensjahrzehnt (53,59,87, 105,173) zeigt sich jedoch ein kontinuierlicher Anstieg der prozentualen Häufigkeit bis zu einem Maximum bei etwa 60 Jahren (92) (s. Fig. 2). Eine Aufschlüsselung nach verschiedenen anderen Weichteilsarkom-Untergruppen läßt wiederum bei einzelnen Formen ein Prädispositionsalter erkennen (16) (s. Fig. 3).

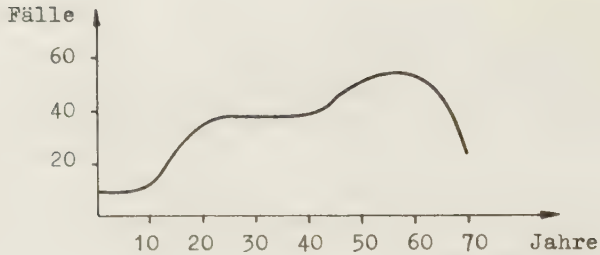


Fig. 1: Altersverteilung von Weichteil- und Knochensarkomen nach GOES (92)

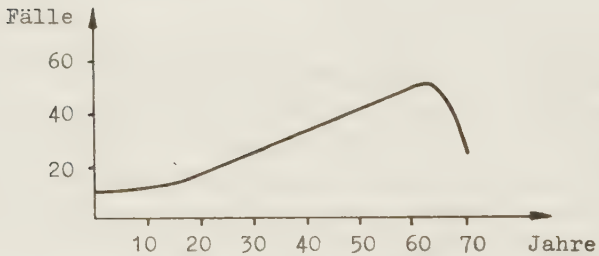


Fig. 2: Altersverteilung von Sarkomen nach Abzug der osteogenen Sarkome nach GOES (92)

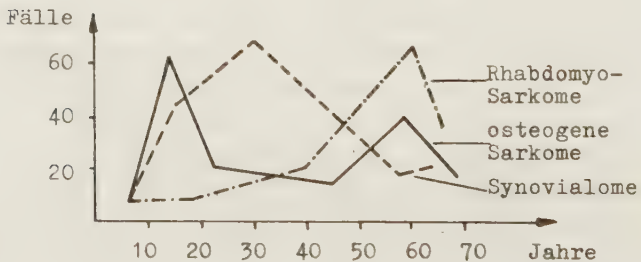


Fig. 3: Altersverteilung einzelner histogenetisch differenzierter Sarkome nach BETZLER (16)

Die Zunahme mit steigendem Alter ist im Vergleich zu den Carcinomen ungleich geringer, bei jüngeren Leuten dominieren jedoch eindeutig die Sarkome (173). So fanden DÖRR & OTT (65) 211 Sarkome gegenüber 79 Carcinomen bei Patienten mit einem Alter bis zu 30 Jahren.

Nachdrücklich weist BAUER (12) auf eine Verschiebung des mittleren Erkrankungsalters bei osteogenen Sarkomen hin. Innerhalb von knapp 20 Jahren beobachtete er eine Vorverlegung von 34,1 auf 26,4 Jahre, möglicherweise als Folge der zunehmenden Strahlenexposition Jugendlicher.

Diese bedeutungsvolle Feststellung zeigt einmal mehr den unverzichtbaren Wert von Krebsstatistiken für die Aufdeckung möglicher Causalzusammenhänge. Zum andern lehrt dieses Beispiel, daß bei bloßer Mittelung von Daten über große Zeiträume Erkenntnisse verloren gehen können, die bei Beschränkung der Bearbeitung auf kleinere zeitliche Abschnitte und späterem Vergleich mehrerer solcher unter gleichen Bedingungen gewonnenen Werte klar zutage treten.

6. Geschlechtsverteilung

Von fast allen Autoren wird eine überwiegende Erkrankung der Männer an malignen Blastomen des Mesenchyms angegeben. Weitgehend übereinstimmend zeigt sich dabei fast stets ein Verhältnis von etwa 3 : 2. Dies gilt sowohl für die Weichteilsarkome (7,10,18,92,137,175 u.a.) als auch für die osteogenen Tumoren (53,59,87,173,204)(s. Tab. 2).

Auf Grund seiner Untersuchungen kommt GOES (92) zu dem Schluß, daß die häufigere Sarkomentstehung beim Mann auf das Mehr an mesenchymaler Substanz zurückzuführen sei. Die Wahrscheinlichkeit einer Geschwulstentstehung durch Mutation wächst mit der Anzahl der vorhandenen Zellen und der Proliferationstendenz des entsprechenden Gewebes. Das zeigen auch die Untersuchungen von OTT & FREY (173), die für

das Sarkom der Mamma und der Schilddrüse einen eindeutig höheren Befall von Frauen feststellten. Für das Schilddrüsensarkom wird die bei Frauen häufigere Struma sogar als Praesarkomatose bezeichnet (173).

Weichteil-Sa. (n. GOES (92))	männl.	weibl.
KAPLAN & RUBENFELD (125)	67 %	33 %
MEYERDING (161)	67 %	33 %
DYES (68)	63 %	37 %
PACK & LEFEVRE (177)	63 %	37 %
QUICK & CUTLER (186)	60 %	40 %

Knochen-Sa.		
SCHINZ & UEHLINGER (204)	60 %	40 %
DAHLIN (55)	63 %	37 %
GOES (92)	69 %	31 %

Mesench.-Sa.		
BARTEL (7)	63 %	37 %
KULIG (137)	54 %	46 %
OTT & FREY (173)	54 %	46 %

Tab. 2: Geschlechtsverteilung einzelner Sarkomformen nach Angaben verschiedener Autoren

Gutartige Tumoren verhalten sich unterschiedlich. Während Palmar- und Plantarfibromatosen zu 85 %, Lipome zu 73 % bei Männern vorkommen, werden die Frauen in einem wesentlich höheren Prozentsatz von Myxomen, Desmomen und Riesenzelltumoren der Sehnenscheiden befallen (176).

7. Klinik

Symptomatik

Frühsymptome sind bei den Blastomen des mesenchymalen Gewebes nicht vorhanden. BETZLER (16) nimmt auf Grund von Einzelbeobachtungen örtlicher Tumorrezidive an, daß die Zeit bis zum Auftreten der ersten Symptome, die "Phase

des latenten praesymptomatischen Wachstums", etwa der "praetherapeutischen Laufzeit" entspricht und durchschnittlich 10 Monate dauert. Da die Mindestgröße eines Tumors, die zur Symptomatik führt, von den unterschiedlichsten Faktoren wie Lokalisation, Infiltrationsfähigkeit der Neoplasie sowie der Persönlichkeit des Kranken abhängt, ist diese Angabe mit einer enormen Streubreite von 1 bis 93 Monaten behaftet. Erstsymptome deuten meist auf den schon voll entwickelten Tumor hin. Bis zum Aufsuchen des Arztes und der Diagnosestellung verstreichen oft wiederum Monate.

Fibrosarkom	5,8 Monate
Spindelzellsarkom	4,9 Monate
Rundzellsarkom	4,2 Monate
Lymphosarkom	4,2 Monate
Retothelsarkom	4,2 Monate

Tab. 3: Durchschnittliche Anamnesendauer von 411 Sarkompatienten (n. GOES (91))

Als Leitsymptom führt in der Mehrzahl der Weichteilgeschwülste der wachsende Tumor zum Arzt, bei Knochentumoren werden meist Schmerzen angegeben.

	Bindegewebe (Faszien, Bänder usw.) 235 Fälle	Lymphatisches Gewebe 67 Fälle	Knochen 180 Fälle
Feststellung einer Geschwulst (%)	60	72	33
Schmerzen (%)	24	11	48

Tab. 4: Erstsymptome bei Sarkomerkrankungen (n. OTT & FREY (173))

Diagnostik

In manchen Fällen, z.B. bei Hämangiomen der Haut, ist eine Prima-vista-Diagnose möglich. Die Anamnese gibt oftmals weitere Hinweise. So werden bei Glomustumoren heftige Schmerzattacken (95) angegeben; Desmoide der Bauchdecke entwickeln sich häufig nach Schwangerschaften. Meist kommt man aber ohne labor-technische Hilfsmittel nicht aus. Eine Röntgenweichteilaufnahme gestattet die wahrscheinliche Diagnose eines Lipoms auf Grund seiner hohen Strahlenabsorption (8,16). Nahezu regelmäßig gelingt auf diesem Weg auch die Darstellung eines Weichteilsarkoms, das als Verdichtungsbezirk imponiert, z.T. mit deutlich erkennbarer Pseudokapsel (16). Zur weiteren differentialdiagnostischen Abklärung kann bei günstigem Sitz eine Arteriographie versucht werden (8). VOGELER (243) gelang dabei in 72 % der untersuchten Fälle die Unterscheidung in benigne und maligne Tumoren.

Knochtumoren imponieren röntgenologisch als osteolytische oder osteoplastische Prozesse mit oder ohne periostaler Reaktion. Auf Grund einer Röntgenuntersuchung kann jedoch lediglich eine Vermutungsdiagnose mit einem Fehler von 15 bis 20 % (108) ausgesprochen werden.

Eine Sicherung der Diagnose durch die histologische Untersuchung wird daher bei jedem Verdacht auf blastomatöses Wachstum gefordert, sei es durch Probeexcision, Schnellschnittuntersuchung oder pathologisch-histologische Begutachtung des Operationspräparates (8,18,91,108,175,227 u.a.). Die Probeexcision ist meist gefahrlos und führt zu exakter Diagnose, wenn sie kunstgerecht durchgeführt wird. Der Schnitt soll dabei möglichst alle Schichten des Tumors vom Rand bis zum Zentrum erfassen und bei einer darauffolgenden Radikaloperation mitbeseitigt werden können (18). Nach Untersuchungen von GOES (91) wird durch Probeexcision keine Metastasierung bei anschließender Nachbestrahlung provoziert. Andere Autoren, wie OTT & FREY (173) ziehen eine

primär radikale Exstirpation des Tumors vor, um nicht durch Eröffnung von Blut- und Lymphbahnen im Tumorbereich eine Metastasierung einzuleiten. Trotz technisch perfekt durchgeführter Probeexcision versagt mitunter auch die mikroskopische Untersuchung (bei PACK & ARIEL waren von 717 Sarkomen 36,4 % nicht zu klassifizieren) oder verleitet sogar zu falschen Aussagen. Immer wieder wird deshalb auf die unabdingbare Zusammenarbeit zwischen Klinikern, Röntgenologen und Pathologen bei der Tumordiagnostik hingewiesen (10,108,173, 175 u.a.).

Therapie

Noch immer haben chirurgische oder radiologische Maßnahmen, evtl. in kombinierter Anwendung, als die allein kurativen Mittel in der Tumorthherapie zu gelten. Der Chemotherapie kommt vorerst nur unterstützender oder palliativer Charakter zu.

B e n i g n e Tumoren, bis auf die Hämangiome i.w. radioresistent, werden in toto excidiert, falls sie den Träger durch Lokalisation, Größe oder Aussehen behindern oder durch Blutung u.a. gefährden, v.a. aber, wenn sie einen praesarkomatösen Herd darstellen oder Zweifel an ihrer Gutartigkeit bestehen.

Die **m a l i g n e n** Formen verlangen von Fall zu Fall gesondertes Vorgehen. Die Vielfalt der mesenchymalen Tumormformen und ihr verschiedenartiges biologisches Verhalten stellen höchste Ansprüche an den Therapeuten. PACK & ARIEL fordern vor Therapiebeginn die Beachtung von vier grundsätzlich wichtigen Kriterien (176):

1. Exakte Beurteilung des klinischen Krankheitsbildes (evaluation of the patient)
2. Klärung der Histologie des Neoplasmas
3. Feststellung der Lokalisation und Ausdehnung des Tumors
4. Bewertung des Entwicklungsstadiums der Geschwulst

Dabei kommt den klinischen Feststellungen oft mehr Bedeutung zu, als dem histologischen Befund (18).

Für die geplante Therapie wird von BETZLER (15) eine regionale Klassifizierung der Tumoren als sehr wesentlich angesehen. Für Weichteiltumoren empfiehlt er dabei folgende Einteilung:

- | | |
|------------|-----------------------------------|
| Gruppe I | Sarkome der Haut und Unterhaut |
| Gruppe II | Epifasziale Sarkome |
| Gruppe III | Intra- und intermuskuläre Sarkome |

Die intermuskulären Sarkome teilt er weiter unter in prae-, intra- und subfasziale sowie fasziendurchbrechende Formen. Nach den intramuskulären Sarkomen sind die subfasziellen und fasziendurchbrechenden Sarkome am ungünstigsten zu beurteilen. Bei einem epifaszialen Sarkom mag eine Excision weit im Gesunden zur Heilung genügen, bei einem intramuskulären Malignom ist die Totalentfernung des betroffenen Muskels vom Ursprung bis zur Insertionsstelle durchzuführen (15,176). Bei einer Amputation ist ebenfalls der Verlauf der Muskeln entscheidend. Das Gleiche gilt für ein in das umgebende Weichteilgewebe eingebrochenes Knochensarkom. Daraus und aus der hämo- und lymphodynamen Metastasierungsbereitschaft der Sarkome verstehen sich auch die überaus radikalen Eingriffe wie Hemipelvektomie und interscapulothorakale Amputation (176). Vielfach wird die "en-bloc-Operation" empfohlen, wobei der Primärtumor mit den lokalen Lymphknoten zusammen entfernt wird (10,127).

Mag bei gewissen ausdifferenzierten Formen eine Exstirpation weit im Gesunden gestattet sein, so läßt sich beim Rezidivtumor kaum eine Amputation umgehen (18).

Einen gewissen Einfluß auf die hohe Rezidivquote der Weichteilsarkome hat deren Fähigkeit, gelegentlich eine Pseudokapsel zu bilden, die zu unradikalem operativem Vorgehen verleitet (43,175,176).

Wenn auch die Mehrzahl der mesenchymalen Tumoren auf Grund

ihrer Lokalisation primär in den Arbeitsbereich der Chirurgen fallen, gewinnt doch die Strahlentherapie zunehmend an Bedeutung. Technische Fortschritte ermöglichten die Konstruktion von Bestrahlungsgeräten sehr hoher Leistung. Die Einführung neuartiger Bestrahlungsmethoden (Mehrfelder-, Pendel-, Konvergenz-Bestrahlung) erlaubt die Applikation hoher Herddosen. Der Indikationsbereich ließ sich so ständig erweitern. Als besonders strahlensensibel erweisen sich die Hämangiome und die Geschwülste des lymphoreticulären Gewebes (16). Zudem sind diese malignen Geschwulsttypen wegen ihrer Neigung zur Generalisation alleiniger chirurgischer Therapie wenig zugänglich (16,108). Auch Tumoren, die früher als absolut radioresistent galten, können heute erfolgreich strahlentherapeutisch beeinflußt werden. So ging HELLNER (108) bei Knochensarkomen von einer primären Amputation und Exarticulation mehr zur Strahlenbehandlung über.

Die kombinierte Therapie, v.a. in Form einer postoperativen Bestrahlung, wird von den meisten Autoren befürwortet (18,61,108,166). Entscheidend ist dabei die optimale Dosierung, die zwar zur Vernichtung der Krebszellen führt, das gesunde Organgewebe aber weitgehend schont. Die für einzelne Tumoren erforderlichen Herdmindestdosen gibt GOES (91) aus einer Analyse erfolgreich behandelter Kranker an:

Lympho-, Retothel-Sarkom	2560 r
Rundzellensarkom	3000 - 3500 r
Fibrosarkom	3000 - 5000 r
Myosarkom	3500 r
Polymorphzelliges Sarkom	4500 r (abhängig v. Anteil der Riesenzellen)
Spindelzellensarkom	5000 r
Osteogenes Sarkom	
CADE (40)	6000 - 9000 r
GOLEY (53)	6000 - 12000 r

Tab. 5: Optimale Bestrahlungsdosen für einzelne Sarkomformen nach GOES (91) und HELLNER (61)

Ein Bestrahlen vor der chirurgischen Therapie wird von BAUER (10) als sehr problematisch erachtet, da der lebensrettende Eingriff hinausgezögert und erschwert wird. HELLNER (108) empfiehlt es dagegen bei Knochensarkomen.

Bei inoperablen Fällen kann eine Strahlenapplikation nicht nur als Palliativmaßnahme wie bei fortgeschrittenen Tumoren mit Metastasen gedacht sein, sondern auch zu dem Zweck, ein primär inoperables Sarkom in ein resezier- und heilbares umzuwandeln. Eine Schrumpfung des Tumors um 30 bis 90 % soll erreichbar sein (175). MURPHY (166) berichtet über zwei Fälle, wo auf diese Weise wieder Operabilität erzielt wurde.

Die Chemotherapie maligner Tumoren tritt wegen ihrer noch recht unspezifischen Wirkung bis heute nur bei einigen Systemerkrankungen in Konkurrenz zur chirurgischen oder radiologischen Behandlung; sie kann jedoch wertvolles Adjuvans sein. So kann daran gedacht werden, die Indikation chirurgischer Eingriffe im Hinblick auf die zusätzliche Wirkung der Zytostatika auszudehnen (221). Im einzelnen hält KARRER (128) folgende Indikationen für eine zytostatische Chemotherapie für gegeben:

1. Weit fortgeschrittene inoperable Tumoren, ausgedehnte Rezidive oder multiple Metastasen
2. Operable Tumoren im Falle einer Operationsverweigerung
3. Als Ergänzung zu Palliativoperationen
4. Zusätzlich zur Radikaloperation im Sinne einer Rezidivprophylaxe

Um die toxische Wirkung auf den Gesamtorganismus bei erhöhter Dosierung am Wirkungsort zu erniedrigen, wird von SULLIVAN (221) die direkte Zuführung in die den Tumor versorgende Arterie angegeben. Von anderen Autoren (56,82,129,229,231,237) wird bei Patienten mit Extremitätentumoren die Perfusion mittels regionalem extracorporalem Kreislauf empfohlen.

Eine wirkungsvolle Hormontherapie der Sarkome des Menschen, vergleichbar mit der Beeinflußbarkeit von Mamma- oder Prostatacarcinomen ist nicht bekannt (173). Lediglich im Tierversuch konnte durch Sexualhormongaben eine Sarkomrückbildung erzielt werden (69).

Prognose

Trotz aller therapeutischen Bemühungen ist die Prognose der mesenchymalen Malignome im ganzen gesehen schlecht. Sie ist weitgehend abhängig von der Frühdiagnose und der Art des Tumors.

BETZLER (18) nennt drei Punkte, aus denen er den "Malignitätsindex" ableitet:

1. Histologischer Befund
2. Entwicklungsstadium der Geschwulst
3. Lokalisation und Verhalten zur Umgebung

Die frühe Metastasierung einzelner Geschwülste zusammen mit der wenig alarmierenden Symptomatik trägt Schuld, daß das Schicksal eines Großteils der Patienten bei Behandlungsbeginn bereits entschieden ist. Die "prätherapeutische Metastasierungsbereitschaft" einzelner Tumoren beträgt nach GOES (91) für:

Fibrosarkome	6 %
Spindelzellsarkome	14 %
Polymorphzellsarkome	16 %
Fibrosarkome	20 %
Myosarkome	35 %
Rundzellsarkome	38 %
Lympho- bzw.	45 %
Retothelsarkome	

Tab. 6: Prätherapeutische Metastasierungsbereitschaft einzelner Sarkomtypen nach GOES (91)

Ist der Patient noch ohne Metastasen, liegen die Heilungsaussichten weitgehend in der Hand des erstbehandelnden Arztes. Jedes Rezidiv bedeutet eine enorme Verringerung der Dauerheilungschance (227). Die Prognose wird am deutlichsten durch die in der Onkologie allgemein gebräuchliche Angabe der 5-Jahresüberlebensrate aufgezeigt.

Für die einzelnen Sarkomformen werden folgende 5-Jahresüberlebensraten angegeben:

Sarkome d. lymphatischen Gewebes	11,4 %	(OTT & FREY, 173)
Angiosarkome	20,0 %	(PACK & ARIEL, 175)
Fibrosarkome	38,0 %	(IVINS et al., 118)
Maligne Schwannome	31,0 %	(PACK & ARIEL, 175)
Synovialome	7,0 %	(PACK & ARIEL, 175)

Tab. 7: 5-Jahresüberlebensraten bei Weichteilsarkomen

BRAILS福德 (28)	1500 Fälle	5,0 %
COLEY (53)	364 "	15,6 %
COVENTRY & DAHLIN (55)	430 "	19,3 %
GOES (92)	132 "	16,0 %
HELLNER (108)	119 "	15,0 %
HINTZE (112)	400 "	30,3 %
MEYERDING (160)	216 "	21,2 %
OTT & FREY (173)	180 "	31,4 %
ROUKKULA (191)	45 "	13,3 %
SCHINZ (203)	201 "	13,0 %

Tab. 8: 5-Jahresüberlebensraten bei Knochensarkomen

Die 5-Jahresüberlebensrate aller Sarkompatienten aus der Heidelberger Klinik wird von BAUER (10) mit 31,4 % angegeben. Damit ist die Prognose insgesamt nicht schlechter als die aller malignen Tumoren -darunter 90 % Carcinome-, die durch eine 5-Jahresüberlebensquote von 32 % ausgedrückt ist. Im Unterschied zum Carcinom verstarben aber beim Sarkom noch 10 % der Patienten zwischen dem 6. und 10 Jahr nach Krankheitsbeginn (10).

Die 5-Jahres-Heilungsgrenze bietet daher für Sarkome nur geringe Gewähr für erfolgte Dauerheilung. Nach BÜNGELER (35) sollte man bei Sarkompatienten erst nach dem 10. Jahr von Heilung sprechen.

II. Systematik und histologische Kennzeichen mesenchymaler Blastome

Bei einer pathologisch-anatomischen Systematik der Blastome kann nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgegangen werden:

1. Nach der Ätiologie
2. Nach dem histologischen Erscheinungsbild
3. Nach der Histogenese

Die ideale Einteilungsform, die ätiologische Momente berücksichtigt, ist derzeit noch nicht möglich, da nur wenige causale Faktoren als gesichert angesehen werden dürfen. Eine rein morphologisch-histologische Klassifizierung wäre unbefriedigend. Sie würde lediglich ein Nebeneinanderstehen der einzelnen Zell- oder Gewebsgruppen ohne inneren Zusammenhang bieten.

Das histologisch-histogenetische Prinzip, die Klassifizierung nach der Systematik der Matrixgewebe, d.h. der Normalgewebe, denen die Tumoren entstammen, ist "noch immer die einzig umfassende Methode für ein System der Geschwülste" (3).

Die folgende Einteilung und Besprechung der einzelnen Tumormformen hält sich im wesentlichen an ein von v. ALBERTINI (3) vorgeschlagenes System mesenchymaler Blastome unter besonderer Berücksichtigung der Histogenese.

Die Tumoren der pigmentbildenden Gewebe sind aus der Arbeit herausgenommen. Sie nehmen eine Sonderstellung ein und werden bis auf ganz seltene Fälle (Naevus bleu, Melanosarkome mesenchymateux-DARRIER) als Fehlbildungen neurogener Herkunft betrachtet (77,122,156, u.a.).

Muttergewebe	gutartige Geschwulste	bösartige Geschwulste
Embryonales Bindegewebe	Myxom	Myxosarkom
Retikuläres Bindegewebe	lymphoplasticum simplex Reticuloma myeloplasticum angioplasticum	lymphoplasticum simplex Reticulosarcoma myeloplasticum angioplasticum
Lockereres interstitielles Bindegewebe	Fibroma molle	spindelzellige rundzellige Sakomtypen
Fibrilläres Bindegewebe	zellreiches faserreiches Fibrom	polymorphzellige Spindelzellen-Sarkom
Schwannsche Zellen	Neurinom	Fibrosarkom
Fettgewebe	Lipom	malignes Schwannom
Muskulatur		Lipo-Sarkom
glatte quergestreifte synoviales Mesothel	Leiomyom Rhabdomyom Ganglion	Leiomyo-Sarkom Rhabdomyo-Sarkom
Knorpel- und Knochengewebe	Chondrom Osteochondrom Osteom Riesenzelltumoren	Synovialom Chondro-Sarkom Osteo - Sarkom Sa. osteoplasticum Sa. osteolyticum
unbestimmbares Muttergewebe		Grad IV -Sarkome nach BRODERS *

Tab. 9: Einteilung mesenchymaler Blastome in Anlehnung an ein Schema von v. ALBERTINI (3).
Die mit * bezeichneten Geschwulsttypen sind bei v. ALBERTINI nicht aufgeführt.

1. Blastome vom Typ des embryonalen Bindegewebes

Vom embryonalen Bindegewebe, das beim Neugeborenen noch in Form der Wharton schen Sulze der Nabelschnur vorliegt, leitet man die gallertigen Tumoren dieser Gruppe ab.

Die benigne Form, das *Myxom*, ist aufgebaut aus netzförmig verzweigten sternförmigen Zellen in einer schleimigen Grundsubstanz mit feinen kollagenen Faserzügen. Die Interzellulärsubstanz enthält keine freien Zellen (163). In der Grundsubstanz findet sich reichlich Hyaluronsäure (175). KOLB (135) weist auf die Besonderheit der Histogenese dieser Geschwülste hin. Während sich alle anderen mesenchymalen Tumoren von gleichzeitig im Organismus vorkommendem Normalgewebe ableiten lassen, liegt bei den Myxomen ein Matrixgewebe zugrunde, das im postembryonalen Zustand nicht mehr vorhanden ist. Diskutiert wird eine Anaplasie mesenchymalen Gewebes zur primitiven Urform (234) oder eine Geschwulstentwicklung aus embryonalen Zellresten (135).

Die maligne Variante, das *Myxosarkom*, unterscheidet sich vom Myxom durch das Vorkommen spindelförmiger sarkomatöser Elemente (219). Nach RIBBERT, USADEL & KOLB ist die sekundäre bösartige Entwicklung aus einem Myxom häufig. Nicht gleichzusetzen ist das Myxosarkom mit den sog. myxomatösen Sarkomen, wo sekundäre Degenerationserscheinungen vorliegen (135).

2. Blastome vom Typ des reticulären Bindegewebes

Die meisten von v. ALBERTINI (3) unter dieser Kategorie als gutartig aufgeführten Geschwülste verdienen diese Wertung nur nach ihrem histologischen Aussehen. In ihren klinischen Auswirkungen verhalten sie sich unbedingt bösartig.

Das *Reticuloma simplex* ist theoretisch postuliert, doch in reiner Form kaum zu finden (3). Das

L y m p h o c y t o m muß wahrscheinlich in die Gruppe der Lymphadenosen eingereiht werden, ob als Teilmanifestation oder als solitäres Frühstadium dieser Systemerkrankung, ist umstritten. Umschrieben, mit Vergrößerung einer Lymphknotengruppe an Hals, Axilla oder Leiste, beginnt das g r o ß f o l l i k u l ä r e L y m p h o - b l a s t o m (BRILL - SYMMERS). Mikroskopisch ist eine enorme Vergrößerung und Wucherung der Follikel charakteristisch, die in ihrem Inneren neben Lympho- und Reticulocyten große helle lymphoide Zellen, die "Symmer schen Schattenzellen" bergen. Die Verlaufsform ist eminent chronisch und symptomarm, was manche Autoren (5 u.a.) bewog, diesen Tumor als benigne Variante des Lymphosarkoms aufzufassen. Ein Großteil der Geschwülste geht jedoch nach Jahren plötzlich in ein Reticulo- oder Lymphosarkom (3) über, sodaß zumindest die Einstufung als Prä Sarkomatose gerechtfertigt erscheint (197).

Gutartiger in seiner biologischen Dignität verhält sich das sehr seltene s o l i t ä r e p l a s m a z e l l u l ä r e M y e l o m. CHRISTOPHERSON & MILLER (48) berichten über sichere Fälle aus der Weltliteratur. Von ihren eigenen Patienten sind zwei nach 13 bzw. 16 Jahren noch am Leben, einer starb nach 7,5 Jahren.

Die 5-Jahresüberlebensrate des viel häufigeren m u l - t i p l e n p l a s m a z e l l u l ä r e n M y e l o m s beträgt dagegen nur 4,5 % (142). Mikroskopisch beherrschen bei diesen malignen Geschwülsten mehr oder minder typische Plasmazellen das Gesichtsfeld, und oft gelingt kaum der Nachweis der argyrophilen Reticulinfasern (3). Klinisch interessant ist das Auftreten eines Paraproteins in Blut und Urin, das in 65 % der Fälle als Bence-Jones-scher Eiweißkörper im Harn nachzuweisen ist (88). Dabei besteht gewöhnlich eine sekundäre Nierenschädigung (Plasmocytom-Niere). Typische Läsionen finden sich vor allem in Schädel, Rippen, Wirbelkörpern und im Bereich des knö-

chernen Beckens.

Ähnlich lokalisiert sich das wiederum extrem seltene und durchaus benigne *eosinophile Myelom*. Amerikanische Autoren halten es für eine Granulombildung (146,172), v. ALBERTINI interpretiert es als Reticulom (3). Die Reticulome des angioplastischen Gewebes werden am Ende dieses Abschnittes in einem gemeinsamen Kapitel mit den angioplastischen Sarkomen besprochen.

Bösartig nach allen histologischen und klinischen Kriterien zeigt sich das Reticulosarkom, das als übergeordneter Tumorbegriff des reticulären Bindegewebes dem Reticulom gegenüber zu stellen ist.

Durch eine mesenchymähnliche Schwammstruktur aus Reticulumzellen (117) verschiedenen Reifegrades ohne nachweisbare Lympho- oder Myelopoese ist das *Reticulosarkom simplex* ausgezeichnet, das von RÖSSLE (188) und ROULET (192) als Retothelsarkom bezeichnet wurde. Bisweilen überwiegt das Reticulinfasergerüst, andere Formen zeigen alle Zeichen der Malignität ihrer reticulären Zellelemente mit hochgradiger Polymorphie und Ausbildung von Riesenzellen.

Morphologisch fließende Übergänge existieren zu den Reticulosarkomen mit erkennbarer Zelldifferenzierung. Je nach Richtung unterscheidet man lympho- und myeloplastische Reticulosarkome (3).

Während das *Myelosarkom* mit seinen entdifferenzierten myeloischen Zellen eine Rarität darstellt, ist das *Lymphosarkom* eine relativ häufige Geschwulst. Es entsteht fast ausschließlich in Lymphknoten, seltener in der Haut, der Orbita oder im Verdauungstrakt. Je nach Auftreten der entsprechenden Zellformen unterscheidet v. ALBERTINI (3) eine lymphoblastäre und eine pleomorphe Variante. Der letztgenannte Typ ist durch Riesenkerne und das Vorherrschen entdifferenzierter Reticulumzellen charakterisiert und kaum von einem polymorphzelligen Retothelsarkom zu unterscheiden. Für das *Ewing-Sarkom*,

ein durch sein klinisches Verhalten (Schmerzen, Fieberschübe, jugendliches Praedilektionsalter) besonders charakterisierter Geschwulsttyp des Knochenmarks, nahm EWING selbst bereits Endothelzellen als Matrix an (71) ("Endothelial Myeloma"). FOOTE & ANDERSON (79) konnten anhand eines Falles des Ursprung im vasculären Endothel eruieren. V. ALBERTINI (3) bezeichnet es als "undifferenziertes zellig-cytoplasmatisches Reticulosarkom besonderer Art, charakterisiert durch die relative Armut an Reticulinfasern". Es imponiert histologisch als entdifferenziertes Sarkom mit Rund- oder Spindelzellcharakter. Davon abgetrennt wurde 1939 von PARKER & JACKSON (180) das Reticulumzellsarkom des Knochenmarks. Histologisch erscheint es reifer und zeigt fibrilläre Differenzierung. Es befällt vorwiegend Patienten im mittleren Alter und ist prognostisch günstiger zu beurteilen.

3. Blastome vom Typ des angioplastischen reticulären Gewebes

Geschwulstmäßige Neubildungen der Venen sind nicht mit Sicherheit bekannt (99). Eine tumorähnliche Geschwulst vom Typ der Arterien ist das sog. *Angioma arteriale racemosum*, aufgebaut aus ineinander verschlungenen muskelstarken Gefäßen (99). Abzutrennen sind bloße Erweiterungen und Schlingelungen von Arterien und Venen, wie das Aneurisma cirsoideum, serpentinum bzw. die Phlebektasie (99). Von den blastomatösen Formen des capillären Geschwulsttypus, den *Hämangiomen* und *Lymphangiomen* i.e.S., müssen ebenfalls nicht-tumoröse teleangiectatische Veränderungen abgegrenzt werden. MIESCHER (162) und SCHNYDER (206, 207) kamen auf Grund ihrer ausgedehnten histologischen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die oft auch als plane Angiome (94, u.a.) bezeichneten *Naevi teleangiectatici seu flammei* meist nur

erweiterte Kapillaren histologisch ausgereifter Blutgefäße sind, während die plano-tuberösen und tubero-nodösen Hämangiome eindeutig proliferativen Charakter im histologischen Detail erkennen lassen: Spaltförmige Lumina, Kapillarsprossen und Gefäßwucherungen findet man in einem jugendlichen, unreifen und zellreichen Füllgewebe von nicht übereinstimmend ausgelegter histogenetischer Zuordnung. GESCHICKTER (86) hält es für endothelialen Ursprungs, MASSON (157) bezeichnet es als faserbildendes Bindegewebe, v. ALBERTINI (3) ordnet es der reticulären Bindegewebsmatrix zu.

Der blastomatöse Charakter dieser invasiv wachsenden Geschwülste kann derart dominieren, daß eine mikroskopische Unterscheidung von Sarkomformen nicht möglich ist (89). Entscheidend für die Beurteilung der Dignität ist hier das klinische Gesamtbild (3). Von dem beschriebenen kapillären Hämangiomtypus wird ein cavernöser unterschieden. Hier entstehen durch Ektasie und Konfluenz der gewucherten Gefäße blutgefüllte sinusartige Spalten und cavernöse Hohlräume (3). Fehlen größere Gefäße und beherrschen lediglich Gefäßsprossen das Bild, liegt ein von ORSOS (171) als G e m m a n g i o m bezeichneter Geschwulsttyp vor.

Eine weitere, nur bei Kindern vorkommende Variante, zeigt eine Proliferation reifer Endothelzellen. STOUT (227) nennt es b e n i g n e s oder i n f a n t i l e s H ä m a n g i o e n d o t h e l i o m . Er unterscheidet es färberisch vom H ä m a n g i o p e r i c y t o m (MURRAY & STOUT, 1942) mit seinen perikapillär gewucherten Pericyten (227). In Form des G l o m u s t u m o r s (MASSON) liegt histologisch eine neuro-myo-arterielle Mischgeschwulst vor. Oft sehr reichlich um die Blutgefäße gelagerte epitheloide Zellen, die BORST (27) als Muskelzellen, MURRAY & STOUT (228) als Pericyten und v. ALBERTINI (3) als "neuromuskuläre Übergangszellen" bezeichnen,

stehen über myelinlose Nervenfasern mit Zonen glatter Muskulatur in Verbindung.

L y m p h a n g i o m e stellen geschwulstmäßige Neubildungen von Lymphgefäßen dar. Vielgestaltige, optisch leere Spalträume, deren Wände mit einschichtigem, platttem Endothel belegt sind, durchsetzen ein kollagenes Bindegewebe, in dem meist auch glatte Muskelfasern und Lymphocyten zu erkennen sind (27).

Die malignen Formen der angioplastischen Tumoren können im histologischen Bild eine große Ähnlichkeit mit den benignen aufweisen. Als grundlegende Gewebsformation ist ein undifferenziertes reticuläres Gewebe anzusehen, das sarkomatös umgewandelt wird und sich in angioplastischer Richtung differenziert (3). Neben der Bildung von Kapillaren und Kapillarsprossen kommt es zur Wucherung endothelialer Zellen, die sogar carcinomähnliche Bilder hervorrufen können und als deren Charakteristika eine eosinophile Anfärbbarkeit und die Fähigkeit zur Erythrocyto- und Granulocytophagie genannt werden (102). Von diesem m a l i g n e n H ä m a n g i o e n d o t h e l i o m unterscheidet STOUT (227) noch ein selten vorkommendes m a l i g n e s H ä m a n g i o p e r i c y t o m . Maligne Formen, deren Zellen das Bild "lymphatischer Endothelioblasten" zeigen, nennt er L y m p h a n g i o s a r k o m e .

Genese und Klassifizierung des sog. i d i o p a t h i s c h e n m u l t i p l e n h ä m o r r h a g i s c h e n P i g m e n t s a r k o m s K A P O S I (1872)(126) sind umstritten. Das reticulo-endotheliale System und auch das Nervengewebe wurden als Matrix angesehen (185). Die Frage der echten Geschwulst, Systemaffektion oder Granulomatose wird aufgeworfen (227). v. ALBERTINI bezeichnet diese Tumoraaffektion als "exquisit angioplastische Neubildung". Aus einem mesenchymalen, spindellzellsarkom-ähnlichen Grundgewebe differenziert sich ein kapilläres Netzwerk aus, in dem es wegen mangelnder Zir-

kulationsmöglichkeit zu Hämolyse und Phagocytose der liege-
gebliebenen Erythrocyten kommt (3).

4. Geschwülste vom Typ des lockeren und fibrillären Bindegewebes

Die benignen Neoplasien dieser Geschwülste lassen sich ent-
sprechend der Grundformen ihres Matrixgewebes in weiche und
harte Fibrome unterteilen.

Das *F i b r o m a m o l l e* trifft man an Stellen, an
denen normalerweise lockeres Bindegewebe vorliegt, so in
der Subcutis als Fibroma pendulans oder in der Nasen-
schleimhaut als Polypen (175). Häufige Beimengungen von
Gefäßen, Fettgewebe und Schleim führen zu Bezeichnungen
wie Angiofibrom, Lipofibrom, Myxofibrom (103). Bei den
Fibromyomen des Uterus und den juvenilen nasopharyngealen
Angiofibromen werden hormonelle Einflüsse diskutiert (175).

Dichtgefügt, faserreich und zellarm sind die *h a r t e n*
F i b r o m e. Bei Lokalisation in der Haut nennt man sie
Noduli cutanei. Überragen sie das Hautniveau, bezeichnet
man sie als Dermatofibrome (95). Sie wachsen lokal infil-
trierend bis zu einer Größe von 2 bis 3 cm (227). Gesteig-
erte Wachstumstendenz charakterisiert das rezidivierende
progressive *D e r m a t o f i b r o m* (DARRIER) und das
multinodulär auftretende *D e r m a t o f i b r o s a r -*
c o m a p r o t u b e r a n s (277). Bemerkenswert ist
das Auftreten rein fibrillärer Formen in Niere und Ovar.
Bei Lokalisation im Eierstock in Kombination mit einem
Hydrothorax spricht man von einem MEIGS - Syndrom (175).
Selten werden harte Fibrome in der Muskulatur der Bauch-
decke gefunden. Von diesen sog. *D e s m o i d e n* sind
fast nur Frauen nach vorausgegangener Schwangerschaft be-
troffen (61).

Als "echte Geschwulst im Sinne eines Fibroms" bezeichnet

v. ALBERTINI (5) die Neubildung von fibrillärem Bindegewebe in der Palmaraponeurose, die der D U P U Y T R E N - schen K o n t r a k t u r zu Grunde liegt. Faserreiches sehnenartiges Gewebe wird von Inseln spindelig Zellen durchsetzt.

Die unter Bildung von Riesenzellen einhergehenden Geschwülste der Sehnen und Sehnenscheiden können als eine besondere Art von Fibromen aufgefaßt werden (5). Das spindelzellhaltige Grundgewebe, in das die sehr regelmäßig gebauten Riesenzellen eingestreut sind, kann am ehesten den Fibroblasten zugerechnet werden, umso mehr, als es häufig sogar zu Ausbildung starker kollagener Faserbündel kommt.

Diese fibrilläre Differenzierung fehlt zwar den sog. Riesenzelltumoren des Knochens weitgehend, wird aber doch bei älteren Geschwülsten beobachtet. Ihr histologischer Gesamtaufbau ähnelt stark dem der vorstehend beschriebenen Neoplasie, sodaß v. ALBERTINI (5) für die gesamte Gruppe der riesenzellhaltigen Tumoren den übergeordneten Begriff "Riesenzellfibrome" empfiehlt.

Als F i b r o s a r k o m e werden im wesentlichen alle Weichteilsarkome zusammengefaßt, die sich durch Faserbildung auszeichnen und keiner anderen histogenetischen Gruppe zuordnen lassen (18). Da hierbei alle Varianten, vom wohl-ausdifferenzierten Fibrosarkom mit vorherrschender Faserbildung bis hin zu den unreifen, fast rein zellulären Formen, den spindel-, rund-, und polymorphzelligen Sarkontypen erfaßt werden (18,175,227), ist eine Unterteilung nach dem Reifungsgrad der Geschwulst wünschenswert. Gelegentlich wird hierfür die ursprünglich für Spinaliome von BRODERS (51,52) angegebene Einteilung nach Mitoseraten und "Zellaktivität" empfohlen (18). Durch diese, auch von der Mayo-Klinik als "Grading" eingeführte Methode wird die Deutung des mikroskopischen Bildes zur standardisierten Aussage erhoben.

5. Blastome vom Typ des Fettgewebes

Die gutartigen Blastome des Fettgewebes, die *Lipome*, sind ausgesprochen homologe Geschwülste. Ohne Kenntnis des makroskopischen Befundes ist eine Unterscheidung vom normalen Fettgewebe nicht möglich. Große Fettzellen mit sichelförmigen Kernen bauen lappige oder träubchenförmige Gebilde auf, die von einer bindegewebigen Kapsel umschlossen sind (99). Bisweilen variiert das Bild, und man findet in den Wachstumszonen junge rundliche, gelegentlich mehrkernige Lipoblasten in allen Stadien der Fettinfiltration (27).

Das *Liposarkom* zeigt in ausgereiften Abschnitten Fettzellen und myxomatöses Gewebe mit Sternzellen, dazwischen Lipoblasten mit wabigem Zytoplasma. Bei den entdifferenzierten Formen erscheinen bizarre Gebilde mit Riesenzellen, um deren pyknotische Kerne Fettvakuolen im Zytoplasma schwimmen (227).

6. Blastome vom Typ des Muskelgewebes

Je nach Herkunft von glatten oder quergestreiften Muskelfasern unterscheidet man *Leiomyome*, bzw. *Leiomyosarkome* und *Rhabdomyome*, bzw. *Rhabdomyosarkome*.

Das *Leiomyom* besteht aus gewucherten glatten Muskelzellen, die sich in ihrem Aufbau kaum von der Norm unterscheiden. Auffallend ist lediglich die vermehrte Kernzahl im Gesamtbild. Eine mit dem Alter der Geschwulst zunehmende Menge Bindegewebe füllt die Lücken zwischen den durchflochtenen Muskelbündeln aus (99). Die Bezeichnungen wechseln dann von *Myom* über *Fibromyom* zu *Myofibrom*.

Das *Leiomyosarkom* zeigt einen prinzipiell ähnlichen Aufbau. Auffallend ist jedoch die große Polymorphie und hohe Mitosenzahl. Lediglich die Stäbchenform der Kerne läßt manchmal noch Rückschlüsse auf die Matrix zu (3).

Über die benignen Tumoren der quergestreiften Muskulatur bestehen uneinheitliche Meinungen. Während HAMPERL (99) Wucherungen quergestreifter cytoplasmareicher Zellelemente mit verschiedenen gerichteten Ausläufern - "Spinnenzellen" - im Herzmuskel für gutartige Tumoren hält, betrachtet v. ALBERTINI (3) das sog. *Myoblastenmyom* - A B R I K O S S O F F (1) als echtes Rhabdomyom. Reich ist die Zahl an Widersprüchen und andersartigen Deutungen. So werden HAMPERLs Spinnenzellwucherungen für Gewebsmißbildungen, Hamartome oder Endprodukte einer Störung im Glykogenstoffwechsel (v. GIERKE Erkrankung) gewertet (9,75,136). Das Myoblastenmyom ABRIKOSSOFFs wird wegen seiner acidophilen Granula in den sog. Myoblasten u.a. als Speicherzellgeschwulst (141), histiocytäre (152), neurogene (81) und parasitäre (98) Wucherung gedeutet. STOUT (227) äußert prinzipielle Zweifel an der Existenz benigner Rhabdomyome, HORN jr. (114) berichtet über mehrere durch einfache Resektion sicher zu heilende Fälle seiner "mature Rhabdomyomas".

Übersichtlicher ist die Systematik bei den *Rhabdomyosarkomen*. Erstmals trennten RIOPELLE & THERIAUL das alveoläre Rhabdomyom (155) vom klassischen polymorphzelligen Typ. HORN & ENTERLINE (115) verfeinerten die Klassifizierung und zeigten Parallelen zur normalen embryonalen Histologie der Skelettmuskulatur auf. Sie stellten 4 Typen heraus, die den klinischen und pathologisch-anatomischen Variationen dieser Tumorkategorie Rechnung tragen: Die pleomorphe, alveoläre, embryonale und botryoide Form. Das polymorphzellige Rhabdomyosarkom ist der klassische Vertreter: Indifferente Spindelzellen, bandartige Zellen mit multiplen Kernen in Tandemstellung, Roquette-Zellen, vakuolisierte Riesenzellen, dazwischen wieder weite syncytiale Strukturen bieten ein überaus wechselvolles Bild. Das Zytoplasma der Tumorzellen färbt sich charakteristisch azidophil, eine zuweilen auftretende Querstreifung erlaubt die sichere Diagnose (114,227).

Übergänge zu den alveolären, botryoiden und embryonalen Unterformen kommen vor. Diese zeigen die Tendenz, embryonale Skelettmuskulatur in ihren verschiedenen Entwicklungsstadien zu imitieren. Das frühe Stadium - in der normalen Histologie entspräche es etwa Myocyten 7 bis 9 Wochen alter Embryos - wird von den botryoiden und embryonalen Formen nachgeahmt. Die Mehrzahl der alveolären Tumoren kopiert reifere Muskelzellen (15. Woche) mit multiplen randständigen Kernen oder fibrillenarmen Myocyten (114).

7. Blastome vom Typ des synovialen Mesothels

Als synoviales Mesothel wird der Deckzellenverband bezeichnet, der die Synovialmembran der Gelenkkapseln, Sehnenscheiden und Schleimbeutel nach der freien Innenseite zu begrenzt.

Während gutartige Tumoren dieses Gewebes von v. ALBERTINI (3) nicht erwähnt werden, betonen PACK & ARIEL (175, 176) mit Nachdruck, daß es sich bei den als G a n g l i e n bekannten cystischen Gebilden um echte Neoplasien der Sehnenscheiden und Gelenkkapseln handelt und nicht, wie man früher annahm, um Aussackungen oder schleimige Degenerationsprodukte des Stratum synoviale. Der schleimige Inhalt der durch derbes Bindegewebe abgeschlossenen Höhle enthält i.w. Hyaluronsäure und spärlich Reticulinfasern und wird als Produkt der die Wand nach innen begrenzenden Zellelemente aufgefaßt, die dem synovialen Mesothel entstammen. Degenerative Vorgänge allein können die Anwesenheit von Hyaluronsäure nicht erklären. Eine primäre Kommunikation zur Gelenkhöhle wird nur in seltenen Fällen gefunden (227).

S y n o v i a l o m : v. BILLROTH (22) berichtete als erster 1913 über ein "metastasierendes Myxofibrom" und über ein "Fibrosarkom", das von den Sehnenscheiden ausging. SMITH (217) vermutete 1927 bereits synoviale Zellen

als Tumormatrix dieser mesothelialen Geschwulst. VAUBEL (240) prägte 1938 den Begriff des Synovialoblasten, einer synovialen Zelle, die sowohl der Bildung organoid epithelialer Verbände, als auch rein sarkomatösen Stromas fähig ist. Diese bipolare Potenz konnte er durch Experimente an Zellkulturen aufzeigen.

Das histologische Charakteristikum ist also die morphologische Variabilität im mikroskopischen Bild mit Übergängen zwischen sarkomatösen und epithelialen Strukturen. Ausschnitte, die an ein Fibro-, Polymorphzell- oder Myxo-Sarkom erinnern, stehen neben Formationen ziemlich großer polygonaler Zellen, die als festgefügte Zapfen oder adenomatöse Gebilde zwischen faserreiches Parenchym eingeschoben sind (227). Das ausgereifte Geschwulstgewebe weist zahlreiche Spalten und Hohlräume auf, die ein der Synovia ähnliches Sekret enthalten. Dieses wird als Produkt der ausdifferenzierten Synovialoblasten gewertet. Dazwischen finden sich hämorrhagische und calcifizierte Anteile (176). Charakteristisch ist das Vorkommen von Mastzellen in den sarko- bzw. fibromatösen Abschnitten, das bei keinem anderen Sarkom bekannt ist (3).

8. Blastome vom Typ des Neurilemms

Das Bauelement der die peripheren Nerven umgebenden Scheide ist die Schwannsche Zelle. Eine Neurilemmbran begleitet den von der embryonalen Nervenzelle auswachsenden Neuriten bis zum Erfolgsorgan. Die Schwannsche Zelle umwandert sodann das Axon wiederholte Male und bildet dadurch die vielschichtig spirallige Markscheide (245). Studien an Zellkulturen zeigten eindeutig eine bindegewebsbildende Potenz der Schwannschen Zellen auf, sodaß heute zumeist angenommen wird, daß sowohl Endo-, als auch Perineurium ausdifferenzierte Endprodukte der Schwannschen Zellen darstellen (168).

Tumoren dieser Matrix zeigen, obwohl sie neuroektodermaler Herkunft sind, einen Aufbau vom Bindegewebstypus, sodaß es üblich geworden ist, diese Geschwülste in der Kategorie der mesenchymalen Blastome abzuhandeln.

Das N e u r i n o m bietet ein charakteristisches histologisches Bild: Längliche spindelige Zellen, deren Kerne palisaden- oder fischzugartig geordnet sind - "rhythmische Strukturen", nach BORST (27) - durchkreuzen sich bündelweise in verschiedenen Richtungen. Dazwischen finden sich spärlich Gitterfasern. Häufig trifft man neben diesen soliden (Antoni Typ A) Geschwulstpartien auch ödematös-schleimig aufgelockerte Anteile (Antoni Typ B) als Zeichen einer echten Degeneration (99,227). Umschlossen ist die Geschwulst von einer bindegewebigen Kapsel.

Durch infiltratives Wachstum mit diffuser Proliferation nervöser Elemente (18,227) und Ausbildung kollagener Fasern ist das N e u r o f i b r o m charakterisiert. Parallelen zu gewissen lokal aggressiv wachsenden Fibromen fallen auf. Multiples systemartiges Auftreten von Neurofibromen, Fibromen und Neurinomen, sowie milchkaffee-farbenen Pigmentflecken geben der R e c k l i n g h a u s e n s c h e n E r k r a n k u n g ihr besonderes Gepräge.

Das m a l i g n e S c h w a n n o m kann in seiner entdifferenzierten Form nicht von einem Fibrosarkom unterschieden werden. Behält es etwas vom Charakter der Schwannschen Strukturen, so lassen sich oft noch eine bündelförmige Anordnung der Zellen und eine gewisse Tendenz zur Palisadenstellung der Kerne herauslesen. Auch Verwechslungen mit Geschwülsten der glatten Muskulatur, v.a. innerhalb des Gastrointestinaltraktes kommen vor (227).

9. Blastome vom Typ des knorpel- und knochenbildenden Gewebes

Das osteogene Matrixgewebe wird von v. ALBERTINI (3) als komplexes reticuläres Bindegewebe bezeichnet, das neben der Fähigkeit zur Knochenbildung auch die Potenz zur Differenzierung in Markgewebe besitzt. Die Geschwülste des knochenmarkbildenden Anteils, die Myelome, wurden im Kapitel über reticuläre Blastome behandelt.

Im Skelett lokalisierte Angiome und Fibrome unterscheiden sich histologisch ebenso wie ihre malignen Varianten nicht von den bereits beschriebenen Tumorformen des Weichteilgewebes. Somit verbleiben die skelettspezifischen Chondro- und Osteoblastome.

Benigne osteogene Blastome

Das klinisch nicht immer benigne (106,108, u.a.) C h o n d r o m imponiert histologisch als typisch homologe Neubildung. Lediglich die unregelmäßig gelagerten und vermehrten Zellen unterscheiden es, solange regressive Veränderungen fehlen, vom Normalgewebe. Häufig vorkommende schleimige Degeneration sowie Durchmischung mit lockerem sternzelligem "jugendlichem Knorpelgewebe" (27,87,105) berechtigen deshalb nicht zu Bezeichnungen wie Chondromyxom oder myxochondroides Knochenfibrom (3).

Cartilaginäre E x o s t o s e n (Osteochondrome) werden von v. ALBERTINI (3), HAMPERL (99) u.a. als Skelettmißbildungen angesehen. Nach anderen Autoren (53,59,61,105,145,2 u.a.) sind sie jedoch als selbständige Wucherungen (105), d.h. als echte Geschwülste (61) aufzufassen. Sie entstehen aus osteogenen "Wachstumskomplexen" (111) des Periosts und zeigen histologisch einen organoiden Aufbau (3). Auf eine dünne Knorpelplatte an der Kuppe folgt eine knöcherne Umbauzone mit Ausbildung einer Markhöhle, die mit dem Markraum des darunterliegenden Knochens in Verbindung steht (99).

Von diesen Tumoren ist eine exakte Abtrennung der Osteome, v.a. des Osteoma spongiosum, nur schwer möglich. "It has never been possible to exactly define the limits of osteoma" (73). Eindeutiger ist die Diagnose des Osteoma eburneum, das als "Kompaktinsel im spongiösen Knochengewebe" (3) leicht zu erkennen ist. Die Riesenzellgeschwülste des Knochens wurden früher vornehmlich für Resorptionstumoren als Folge einer regenerativen Überschußbildung nach einer traumatisch entstandenen Blutung gehalten (100,169, u.a.). Heute werden sie von einer zunehmenden Anzahl von Autoren als echte Blastome betrachtet (3,53,61,106,121, u.a.). Das mikroskopische Bild zeigt vielkernige Riesenzellen, eingestreut in ein Gerüst runder und spindelig Zellen (53) mit überall nachweisbaren Reticulinfasern (3). Obwohl die Größe der Riesenzellen stark differiert (10 bis 100 μ), weisen sie doch einen bemerkenswert regulären Bau auf. Zellen mit wenigen und irregulär geformten Nuclei sind bereits malignitätsverdächtig (53).

Osteogene Sarkome

Das 1920 von BLOODGOOD, CODMAN und EWING gegründete amerikanische Knochensarkomregister wies im "CODMAN-REGISTRY" 4 Untergruppen für sämtliche Skelettumoren auf (121):

- A. Osteogenic Sarcoma
- B. Giant cell tumor
- C. Endothelioma (das spätere EWING-Sarkom)
- D. Myeloma

1939 erfuhr es auf Betreiben EWINGs (70) die erste Revision, wobei auch die bisher als einheitlich gefaßte Gruppe der osteogenen Sarkome weiter aufgeteilt wurde. U.a. wurde auf einen Vorschlag PHEMISTERS das Chondrosarkom abgetrennt. Die Vielfalt der Morphe verleitete in der Folgezeit zu den raffiniertesten Ein- und Unterteilungsschemata. Für die Praxis bewährte sich diese gewollte und erzwungene Typisie-

rung jedoch nicht; zudem erschwerte sie durch die Fülle neuer Bezeichnungen und Synonyma den wissenschaftlichen Gedankenaustausch.

HELLNER (106) gibt zur Zeit folgende Untergruppen an:

Fibro-Sarkom		
Chondro-Sarkom		
Osteo-Sarkom	=osteoplastisches Sarkom	} Osteo-Sarkom (COLEY)
	(ALBERTINI)	
osteolytisches Sarkom		

Das Chondrosarkom ist nur in seiner Spätphase bioptisch als solches zu erkennen (14). Es weist dann ein völlig unreifes und unregelmäßiges knorpelähnliches Gewebe auf und neigt zu Verschleimung, Cystenbildung, Verkalkung und Verknöcherung (99).

Die osteoplastischen Sarkome bestehen aus einem reticulären Geschwulstmatrixgewebe und dessen vielfältig weiter differenzierten Strukturen (3). Neben der Ausbildung von knorpeligen Anteilen kommt es häufig zum Einlagern von Osteoid in grobmaschig vorgebildete Höhlen, das verkalken kann. ("Chondroider Gitterknochen" v. ALBERTINIs, "Chondroid-Sarkom" HERZOGs). Außer einer direkten Verknöcherung des Grundgewebes kann eine indirekte Form der Knochenneubildung über osteoide Bälkchen mit aufgelagerten Osteoblasten erfolgen.

Die osteolytische Form des osteogenen Sarkoms entspricht im histologischen Bild einer malignen Riesenzellgeschwulst. Die Zellen des gefäßreichen Gewebes zeigen eine deutliche Polymorphie und Polychromasie der Kerne. Die Relation zwischen Kernen und Plasma ist deutlich zugunsten der Nuclei verschoben. Die Fibrocyten sind reich an Mitosen. Insgesamt finden sich somit sichere Kriterien für Malignität, sodaß sie nach der BRODERSschen Einteilung nur in Grad IV einzustufen wären (108).

B. Spezieller Teil

Untersuchung mesenchymaler Blastomkrankheiten anhand des Patientengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen.

I. Methodik

Klinik, Therapie und Verlauf blastomatöser Erkrankungen des mesenchymalen Gewebes sollen, anhand des Krankengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, erörtert werden.

Die Ergebnisse der Vorliegenden Arbeit stützen sich auf die Auswertung von Krankengeschichten, Labor- und Röntgenbefunden, sowie Berichten des pathologischen Instituts der Universität Erlangen über Gewebsuntersuchungen und Sektionen. Diese Unterlagen fanden sich zum größten Teil im Archiv der Chirurg. Univ. Klinik Erlangen. Zur Ergänzung unvollständiger Eintragungen oder Befunde wurden Aufzeichnungen aus den Archiven des Patholog. Instituts und der Bestrahlungsabteilung der Universitätsfrauenklinik Erlangen herangezogen.

Die Angaben über die Behandlungsergebnisse beruhen auf der Auswertung von Berichten angeschriebener Einwohnermeldebehörden, Bürgermeisterkanzleien und Standesämter über Zeitpunkt und Ursache des Todes verstorbener Patienten, sowie auf der Auswertung beantworteter Fragebögen, mit denen die noch lebenden der damaligen Patienten ihre Hausärzte um eine Nachuntersuchung bitten sollten.

Die katamnestische Untersuchung erfaßte Patienten, die zwischen dem 1.1. 1937 und dem 31.12.1941 wegen eines mesenchymalen Blastoms zum ersten Male an der Chirurg. Univ. Klinik Erlangen zur stationären Aufnahme gelangten. Unter 10530 stationär aufgenommenen Patienten der betreffenden Jahre wurden 182 Fälle gefunden, die wegen einer mesenchymalen Geschwulst an der Klinik aufgenommen waren.

Das entspricht einem Prozentsatz von 1,73 %. Zu diesem Ergebnis sei folgendes bemerkt: Die Krankengeschichten der bearbeiteten Jahrgänge sind nicht fortlaufend nummeriert. Die Zahl 10530 beruht auf einer amtlichen Schätzung, die nach erster Sichtung und Ordnung des Archivmaterials vorgenommen wurde. Genauer als durch eine bestmögliche Schätzung läßt sich die Gesamtpatientenzahl heute nicht mehr angeben, da ein zahlenmäßig unbekannter Anteil an Krankengeschichten im Laufe der Zeit verlorengegangen ist. Das ist aus 4 Befundberichten aus dem Patholog. Institut zu ersehen, die als einzige Dokumente über 4 wegen eines mesenchymalen Tumors an der Chirurg. Univ. Klinik Erlangen behandelte Patienten noch existieren. Danach errechnet sich schon ein relativer Mindestfehler von 2,2 % für die absoluten Patientenzahlen.

Bei der Auswertung der 182 Krankengeschichten wurden vor allem folgende Angaben berücksichtigt: Patientenalter und -geschlecht, Dauer und Art der Geschwulstanamnese, evtl. auswärtige Vorbehandlung, klinischer Aufnahmebefund, Ergebnisse von Röntgen- und Laboruntersuchungen sowie pathologisch anatomische Diagnosen, Art und unmittelbar anschließender Verlauf der Therapiemaßnahmen und Entlassungsbefund.

Röntgenaufnahmen und histologische Präparate der behandelten Fälle existieren nicht mehr, so daß eine Revision unter heutigen Gesichtspunkten nicht mehr möglich ist.

Die Klärung des weiteren Verlaufs der Behandelten nach der Klinikentlassung führte, vor allem bedingt durch die bewegte Nachkriegszeit, zu Schwierigkeiten. Die Behörden der C.S.S.R. konnten mangels Unterlagen keine Angaben über Patienten aus dem ehemaligen Sudetengau machen. Aus der Ostzone kam auf unsere Anfrage keine Antwort. Eine weitere Anzahl von Patientenschicksalen mußte ungeklärt bleiben, da durch Kriegseinwirkung Archive zerstört und Dokumente verlorengegangen waren.

In 87,4 % der Fälle konnte der Verlauf jedoch weitgehend

Tumor	Patienten insgesamt	verschollen	Verlauf geklärt	verstorben	lebend	nachuntersucht	nicht nach- untersucht
Myxom	1	-	1	1	-	-	-
Hämangiom	41	5	36	3	33	28	5
Lymphangiom	5	1	4	1	3	3	-
Fibrolipoangiom	1	-	1	-	1	-	1
Fibrom	8	-	8	2	6	6	-
M. Dupuytren	6	1	5	2	3	3	-
Myom	2	-	2	2	-	-	-
Neurinom	2	-	2	2	-	-	-
Lipom	22	1	21	6	15	12	3
Ganglion	16	4	12	6	6	5	1
Exostose	11	3	8	-	8	8	-
Riesenzelltu.	4	1	3	2	1	1	-
Chondrom	2	1	2	1	1	1	-
Insgesamt	121	16	105	28	77	67	10
Erfolg der Umfrage (%)	100,0	13,2	86,8	23,1	63,6		
Erfolg der Nach- untersuchung (%)					100,0	87,0	13,0
Myxo-Sarkom	2	-	2	1	1	1	-
Lympho-Sarkom	3	-	3	3	-	-	-
Retothel-Sarkom	5	2	3	3	-	-	-
Fibro-Sarkom	6	-	6	5	1	1	-
Spindelzell-Sa.	9	-	9	9	-	-	-
Rundzell-Sarkom	8	-	8	8	-	-	-
Polymorphz.-Sa.	4	-	4	4	-	-	-
osteogenes Sa.	20	4	16	15	1	1	-
nicht klassif.Sa.	4	1	3	3	-	-	-
Insgesamt	61	7	54	51	3	3	-
Erfolg der Umfrage (%)	100,0	11,5	88,5	83,6	4,9		
Erfolg der Nach- untersuchung (%)					100,0	100,0	0,0
Alle Tumoren	182	23	159	78	81	71	10
Erfolg der Um- frage (%)	100,0	12,6	87,4	42,8	44,5		
Erfolg der Nach- untersuchung (%)					100,0	87,7	12,3

Tab. 10: Ergebnis der katamnestischen Untersuchung

geklärt werden (s. Tab. 10). Davon waren 81 Personen (= 44,5 %) zum Zeitpunkt der Umfrage noch am Leben. Sie hatten aber ihren Wohnsitz mitunter sehr weit vom Untersuchungsort Erlangen. So konnte die Nachuntersuchung nur in der Art einer Fragebogenaktion gestaltet werden. Die gestellten Fragen berücksichtigten gezielt den weiteren Gesundheitsverlauf und den derzeit zu erhebenden Befund. So konnte die Streuung subjektiv gefärbter Bewertungen durch zahlreiche verschiedene Nachuntersucher möglichst klein gehalten werden und allgemein gültige und statistisch analysierbare Aussagen gewonnen werden.

Die Fragebogen wurden an die noch lebenden der ehemaligen Patienten verschickt. In einem erklärenden Schreiben wurden die Personen ersucht, sich einer Nachuntersuchung durch ihren Hausarzt zu unterziehen.

87,7 % kamen dieser Aufforderung nach. 12,3 % blieben trotz wiederholten Anschreibens einer Untersuchung fern.

Die Einzelergebnisse über den Erfolg dieser katamnästischen Erhebung sind in Tabelle 10 angegeben.

II. Untersuchungsergebnisse und Vergleichsliteratur

1. Blastome vom Typ des embryonalen Bindegewebes

Myxome

Myxome sind in der reinen Form selten. Bisher wurde über insgesamt ca. 150 Fälle berichtet (176). Unter 49 von STOUT (227) mitgeteilten Fällen waren 25 Frauen und 24 Männer. Das Prädispositionsalter von 99 Fällen (225) war die 4. Lebensdekade. Bekannt ist ihre Lokalisation am Herzen, wo sie nicht mit organisierten und myxomatös umgewandelten Thromben verwechselt werden dürfen (99).

Eigener Fall

Ein 59 jähriger Patient (E.B. 1/41) hatte ein Jahr nach einer Tumorexcision am rechten Vorfuß wieder schmerzhaftes Geschwulstwachstum an der gleichen Stelle bemerkt. Der exstirpierte gänseeigroße Rezidivtumor ergab histologisch ein "schleimreiches Myxom mit Pseudocystenbildung". 23 Monate später verstarb der Patient an einer "Carcinomatose", die als mögliche Auswirkung einer malignen Degeneration zurückgebliebener Myxomzellen gewertet werden könnte.

Maligne Tumoren

Myxosarkome

Myxosarkome bestehen aus gallertigen, weichen, grauweißen Geschwulstmassen mit Zerfalls- und Blutungsneigung (173). Klinisch sind sie durch ein lokal infiltrierendes Wachstum ausgezeichnet mit geringer Neigung zu Metastasierung, aber hoher Rezidivrate (99). STOUT (227) beschreibt einen Fall mit 8 Rezidiven innerhalb von 36 Jahren. Wegen des von ihm nie beobachteten Auftretens einer Metastasierung erscheint es ihm nicht gerechtfertigt, von sarkomatösen Geschwülsten zu sprechen. Er verwendet nur die Bezeichnung "Myxoma". PACK & ARIEL (175) schließen sich ihm an. Sie bringen eine Zusammenstellung über die Lokalisation von 153 "Myxomas", ausschließlich der Myxome des Herzens, wobei Knochenskelett (23,6 %), subcutanes und aponeurotisches Gewebe (20,9 %), Urogenitalsystem (15,0 %) und Haut (14,4 %) häufig befallen sind. KOLB (135) berichtet über 17 Myxotumoren mit etwa gleicher Geschlechtsverteilung und ungefähr gleichstarkem Befall der "Altersstufen zwischen 5 und 73 Jahren". Ausführlich schildert er ein Myxosarkom der Lunge, wo sich autoptisch Metastasen in fast allen inneren Organen fanden. Von 9 nachuntersuchten Patienten, deren Tumoren durch Exstirpation behandelt worden waren, war nur einer nach 10 Jahren rezidivfrei

geblieben (135). Wegen dieser Rezidivfreudigkeit, der eine starke Infiltrationsneigung zugrunde liegt, wird eine möglichst frühzeitige weite chirurgische Exstirpation empfohlen (135,175,239):

Eigene Fälle

Zur Behandlung kamen ein 19 jähriger Mann und ein 8 jähriges Mädchen.

Der 3 Wochen vorher in einem auswärtigen Krankenhaus wegen eines im rechten Unterbauch lokalisierten Tumors (histologisch: Myxosarkom) offenbar nicht radikal operierte Patient (H.K. 9/37) war zur Nachbestrahlung überwiesen worden. Er verstarb 22 Monate später.

Das Mädchen (K.H. 7/37) hatte seit 3 1/2 Wochen einen schmerzlos wachsenden Knoten in der rechten Glutealgegend bemerkt. "Weit im Gesunden" wurde ein kleinapfelgroßer Tumor exstirpiert und die Patientin nachbestrahlt. Sie lebt und ist bislang rezidivfrei.

2. Blastome vom Typ des reticulären Bindegewebes

Benigne Tumoren

Hämangiome

Nach einer Statistik von PACK & LE FEVRE (177) sind 22 % aller benignen Tumoren und 46 % aller Weichteiltumoren Hämangiome. Bei weitem die Mehrzahl, nämlich 93 % (248) dieser Blastome sitzt an der äußeren Haut. Die übrige Lokalisation tritt in den Hintergrund. So waren von 1308 am Memorial Hospital in New York beobachteten benignen Gefäßtumoren nur 5 im Knochen, 10 in der Muskulatur und 4 an inneren Organen lokalisiert (248). Allerdings täuscht der meist symptomlose Verlauf der nicht sichtbar platzierten Geschwülste über das tatsächliche Vorkommen hinweg.

TOPFER (235) fand z.B. bei routinemäßigen Wirbeluntersuchungen in 12 % von 2145 Verstorbenen Angiome. Nach GESCHICKTER & KEASBEY (89) machen die Hämangiome der Leber etwa 1/6 aller cavernösen Gefäßtumoren aus. Den Befall der Haut, der Schleimhäute und der subcutanen Gewebe gibt er mit 65 % an (89). Betroffen sind vor allem Kleinkinder, bei denen die Hämangiome oft schon seit der Geburt vorhanden sind oder innerhalb der ersten Lebensmonate auftreten (s. Tab. 12). Mädchen werden durchweg häufiger befallen (s. Tab. 11).

Autor	Anzahl der mitgeteilten Fälle	Geschlechtsverteilung	
		♂	: ♀ (%)
BUREAU (39)	1040	35	: 65
FAYOS & LAMPE (76)	510	28	: 72
HELD (104)	920	35	: 65
KALLMANN (124)	242	36	: 64
LAMPE & LATOURETTE (140)	346	28	: 72
MARGILETH & MUSELES (150)	210	36	: 64
PANZER (179)	700	30	: 70
PHELAN & GRACE jr. (182)	55	38	: 62
RUCKENSTEINER (195)	322	33	: 67
SIMPSON (214)	140	38	: 62
STEIN (222)	705	29	: 71

Tab. 11: Geschlechtsverteilung der Hämangiome nach Angaben verschiedener Autoren

	FAYOS & LAMPE (76)	KALLMANN (124)	LAMPE & LATOURETTE (140)	PHELAN & GRACE jr. (182)	RUCKENSTEINER (195)	SIMPSON (214)	STEIN (222)
Anzahl der mitgeteilten Fälle	ca. 600	242	346	83	322	140	925
davon bei der Geburt bemerkt (%)	61		61	76		28	
innerhalb des ersten Lebensmonats (%)	86	91	86	93		88	
innerhalb der ersten 6 Lebensmonate (%)		99		94		100	66
innerhalb des ersten Lebensjahres (%)		100		100	73		90
nach dem ersten Lebensjahr (%)					100		100

Tab. 12: Zeitliches Auftreten von Hämangiomen nach Angaben einiger Autoren

Nach RUCKENSTEINER (195) sollen die Hämangiome vier etwa gleich breite Körperzonen von oben nach unten im Verhältnis 4:3:2:1 befallen. Die Ergebnisse anderer Autoren vermittelt Tab. 13.

	GESCHICKTER & KEASSEY (89)	HELD (104)	KALLMANN (124)	MARGILETH & MUSELES (150)	PHELAN & GRACE jr. (182)	SIMPSON (214)	STEIN (222)	WATSON (248)
Kopf	54 %	41 %	45 %	38 %	33 %	38 %	38 %	56 %
Rumpf	15 %	30 %	34 %	29 %	46 %	44 %	41 %	23 %
Extremitäten	30 %	21 %	18 %		20 %	15 %	21 %	19 %
davon Arme	16 %		8 %		12 %	10 %		
Beine	14 %		10 %		8 %	5 %		
äußeres Genitale	1 %		3 %			3 %		2 %

Tab. 13: Lokalisationsverteilung der Hämangiome nach Angaben verschiedener Autoren

Die Größe variiert von eben erkennbaren Punkten bis zum Befall ganzer Extremitäten oder Körperteile. Kleine Tumoren sind am häufigsten (s. Tab. 14).

bis zu	2 cm ²	52 %	der Fälle
" "	4 cm ²	23 %	" "
" "	6 cm ²	9,5 %	" "
" "	8 cm ²	6 %	" "
" "	10 cm ²	3 %	" "
" "	20 cm ²	2,5 %	" "
" "	30 cm ²	1,5 %	" "
über	30 cm ²	2,5 %	" "

Tab. 14: Flächenausdehnung von 825 Hämangiomen nach STEIN (222)

Das Aussehen ist abhängig von der Lokalisation, vom strukturellen Aufbau und vom Entwicklungsstadium der Geschwulst. Nach einer Aufstellung von LAMPE & LATOURETTE (140) waren von 471 Hämangiomen der Haut 63 % cutan, 15 % subcutan und und 22 % gleichzeitig cutan und subcutan lokalisiert.

Die oberflächlichen capillären Formen sind meist von einem leuchtenden rot und bleichen nicht völlig unter Spateldruck ab. Sie sind wenig komprimierbar und erweisen sich beim Palpieren als relativ solide (150). Cavernöse Hämangiome sind von dunkelroter bis purpurner Farbe und lassen sich leicht komprimieren (227). Die cutanen Tumoren sind scharf begrenzt und von feinhöckeriger bis knolliger Oberfläche. Tiefsitzende Hämangiome bilden unscharf begrenzte Vorwölbungen und schimmern matt-bläulich durch die darüberliegende Haut (103).

Der natürliche Verlauf, den diese Geschwülste nehmen (148), wurde erstmals 1938 von LISTER (148) eingehend beschrieben und als gesetzmäßig für diese Blastomformen erkannt: Nach einer Phase z.T. rapiden Wachstums setzt eine spontane Rückbildungstendenz ein, die in einem hohen Prozentsatz (s. Tab. 16) zum völligen Verschwinden der Geschwulstbildung führt. Dabei besteht eine direkte Beziehung zwischen Ausbreitungsgeschwindigkeit und späterer Rückbildung (148).

Die vordem als Ausnahmefall geltende Spontanregression (6,207,211,223,236) wird heute als allgemein gültiges Geschehen im biologischen Ablauf dieser Geschwulstform anerkannt (150,182,195,214,253, u.a.). Pathologisch-anatomisch liegt dieser Involution eine spontane Thrombosierung und Gefäßobliteration mit anschließender Organisierung und Fibrosierung der angiomatösen Anteile zugrunde (227).

Makroskopisch kann dies am Aufhören des Wachstums und an einer fortschreitenden Abblassung und Abflachung beobachtet werden. Eine Tabelle von SIMPSON (214) zeigt die von

ihm beobachtete Dauer der einzelnen Phasen im Ablauf un-
behandelter Hämangiome.

Biologisches Verhalten	Epidermale Formen (90 Fälle)	Subcutane Formen (3 Fälle)	Misch- formen (47 Fälle)
Wachstum beendet (Lebensalter)	8 1/2 Mo (2-36)	21 Mo (9-36)	12 Mo (3-48)
Ablassen beginnt (Lebensalter)	15 Mo (3-48)	-	9 Mo (2-36)
Abflachung beginnt (Lebensalter)	16 1/2 Mo (4-48)	23 Mo (14-36)	18 Mo (4-36)
Ablassen vollstän- dig (Lebensalter)	5 1/2 J (1 1/2-8)	-	5 J (2 1/3-8)
Abflachung vollstän- dig (Lebensalter)	5 1/3 J (2/3-8)	3 1/2 J (2 1/2-6)	4 3/4 J (1 1/4-8)

Tab. 15: Rückbildungsphasen unbehandelter Hämangiome
nach SIMPSON (214)

Andere Autoren berichten über folgende Ergebnisse konser-
vativen Vorgehens:

Autor	Wachstum beendet nach (Monaten)	Rückbildung vollständig oder beinahe abgeschlos- sen nach (J)	in (% d. R.)	Gesamt- zahl d. Fälle
BLACKFIELD & al. (23)		4	100	200
JAKOBS(120)			97	105
KLOSTERMANN & JUST(131)		5 bis 7	97,9	772
LAMPE & LA ¹ TOURETTE(140)		5	99	112
LISTER(148)	6 bis 12	5	99	93
MARGILETH & MUSELES(150)	6 bis 12	7	76	336
PHELAN & GRACE(182)	6 bis 12	3 bis 9	94	83
RONCHESE(190)		5	86	28

Tab. 16: Rückbildung unbehandelter Hämangiome nach Angaben
verschiedener Autoren

Üblicherweise wächst also die Geschwulst bis zum Ende des ersten Lebensjahres. Nach dem Wachstumsstillstand setzt dann die Involution ein. Die endgültige Rückbildung ist etwa mit dem Schulalter abgeschlossen. Restliche Teleangiektasien, eine Abblassung oder Faltenbildung der Haut an der Stelle des früheren Angioms bilden sich im Laufe der folgenden Jahre weiter zurück (76,150,214). Ein geringer Prozentsatz der Angiome bleibt auch nach Jahren noch unverändert bestehen; diese zeigen jedoch auch kaum eine Wachstumstendenz in ihrer Frühphase (182).

Hämangiome, die in späteren Lebensjahren auftreten, sind selten. Meist gehen sie aus teleangiektatischen Naevi hervor und vergrößern sich während einer Schwangerschaft, so daß hormonelle Einflüsse diskutiert werden. Diese Geschwülste zeigen keine Rückbildungstendenz (23,148,175).

Das bislang bei keinem anderen Tumor beobachtete Phänomen einer spontanen Rückbildung nach einer Phase bisweilen excessiven Wachstums wirft für den konsultierten Arzt eine völlig neue Problematik der Patientenbetreuung auf. An die Stelle eines erwarteten aktiv kurativen Vorgehens soll ein passiv abwartendes Verhalten über Monate bis Jahre geübt werden, trotz eines sich anfangs noch verschlimmernden Leidens. Der entsprechenden psychologischen Führung der Eltern eines angiomkranken Kindes wird deshalb größte Bedeutung beigemessen (150,182,223).

Das früher allgemein übliche aktive therapeutische Vorgehen hat auch heute noch seine Anhänger. Mit Ausnahme der chirurgischen Totalexstirpation haben sämtliche Therapiemaßnahmen zum Ziel, die Ausbreitung der Geschwulst während der ersten Monate zu verhindern und die Rückbildungstendenz zu fördern (25,149,195,253).

Die Injektion sklerosierender Mittel, wie gesättigter NaCl-Lösung (33,253), 70 % Alkohol, heißem Wasser, Varizenverödungsmitteln ist schmerzhaft und führt manchmal zu Kollapszuständen (94). Oft sind zahlreiche Sitzungen notwen-

dig und die kosmetischen Erfolge fragwürdig (76,94).

Die Kryotherapie, meist mit CO₂-Schnee ausgeübt, ist nur bei oberflächlichen cutanen Hämangiomen wirkungsvoll (39, 179,259). PANZER (179) und BUREAU (39) erzielten dabei in über 70 % der behandelten Fälle "gute bis sehr gute" kosmetische Ergebnisse. Andere Autoren verweisen auf die Gefahr der Gewebsnekrose der Haut (76) mit späterer scheklig-weißer Narbenbildung (96) und auf die Rezidivhäufigkeit (130).

Nach wie vor nimmt die Radiotherapie in der Hämangiombehandlung einen breiten Raum ein. Von der Behandlung mit Radium ist man abgekommen. Hautherde werden wegen der grossen Streustrahlung mit der damit verbundenen Gonadenbelastung nicht rationell genug beeinflusst (195). Die Einführung reiner β -Strahler, wie Sr⁹⁰-Y⁹⁰ für oberflächlich lokalisierte Prozesse (25,96,222) sowie die Entwicklung sogenannter Nahbestrahlungsgeräte (46) und die Anwendung der Weichstrahltechnik (10 bis 50 kV)(25) bedeuten eine wesentlich geringere Strahlenbelastung für den Gesamtorganismus. Die Applikation von kleinen Dosen (bis 200 r) in mehrwöchentlichen Intervallen ist als Anreiz zur Spontanrückbildung gedacht (25,26,195). FAYOS & LAMPE (76) hegen Zweifel an der Wirksamkeit derart geringer Oberflächendosen und glauben nicht an eine signifikante Begrenzung des Tumorwachstums. Versuche von STEIN (222) sowie SCHUERMANN & WOEBER (209) an teilbestrahlten Hämangiomen zeigten jedoch in der Mehrzahl eine beschleunigte Abheilung der bestrahlten Anteile. Die kosmetischen Resultate sind gut, wie die Ergebnisse von GREUEL zeigen (96):

"Von 1317 Angiomen verschwanden 1057 (80,3 %) völlig, 160 (12,1 %) hinterließen eine kosmetisch unbedeutende Rötung, 14 (1,1 %) zeigten noch eine geringe Rötung, jedoch weniger als 20 % der Fläche vor Therapiebeginn." 86 Fälle (6,5 %) zeigten ein geringes Ansprechen auf die Radiotherapie, darunter waren jedoch 72 Fälle von Naevi teleangiectatici und Naevi aranei. Bei den Angiomen im

engeren Sinne zeigte sich in mehr als 95 % der Fälle ein "gutes Ergebnis". Die Nachuntersuchungen erfolgten jedoch mindestens 5 Jahre nach Therapieabschluß.

Trotz dieser Erfolge lassen Berichte über Strahlenschäden die Therapie mit ionisierenden Strahlen gerade bei Kleinkindern problematisch erscheinen. Neben relativ harmlosen Hautschäden wie Teleangiektasien, Pigmentverschiebungen, Atrophie der Haut und des subcutanen Fettgewebes, sowie Schädigung des Haarwachstums (195,215,222) sind schwere Defekte wie Hemiatrophien des Gesichts, Radionekrosen der Wangen, frühkindliche Hirnschäden (94), Knochen- und Zahnwachstumsstörungen (39,96,165,195,249,250), Linsentrübungen (248,253) und Hypoplasien von Mammae und Gonaden (39,134,196) beschrieben. Die Ca-Entstehung im Bereich von Schilddrüse (50,67,256), Lippen und Vulva (248) sowie in nekrotischen Hautbezirken (133) wird mit einer vorangegangenen Radiotherapie entsprechend lokalisierter Angiome in ursächlichen Zusammenhang gebracht. Immer wieder wird daher von Radiologen darauf hingewiesen, Gebiete der Augen und Schilddrüsenregion, der Mamma und Gonadengegend, sowie die Haut über den Epiphysen des kindlichen Skeletts und über den Zahnkeimen nur unter strengster Indikationsstellung und mit äußerster Vorsicht zu bestrahlen (195,222 u.a.).

Eine Strahlenindikation wird bei zunehmender Behinderung des Sehvermögens, der Atmung oder der Saugfunktion durch ein wachsendes Hämangiom gesehen (76,214), sowie in der lebensbedrohlichen Afibrinogenaemie und Thrombocytopenie durch sehr schnell wachsende ausgedehnte cavernöse Hämangiome im Sinne eines "Kasabach-Meritt-Syndroms" (132,179,209).

Bei chirurgischem Vorgehen, sei es in Form einer Koagulation oder Excision, nimmt man von vornherein eine Narbenbildung in Kauf, die ästhetisch stören kann (76). Dazu kommt eine Keloidneigung der Angiomträger (39,248). Einen chirurgischen Eingriff ohne zwingende Indikation lehnt BUREAU (39) bei Kindern vor dem 18. Lebensmonat ab. Er

zitiert MENEAX, der bei operativer Behandlung kleiner Hämangiome unter 667 Patienten 3 kindliche Todesfälle zu beklagen hatte; 5 mal war eine Herzmassage wegen Herzstillstandes erforderlich. Nach diesen 18 Monaten hat jedoch schon die spontane Verkleinerung des Angioms eingesetzt, deren Verlauf wenn möglich vor einem operativen Eingriff abgewartet werden sollte (94,253). MARGILETH & MUSELES nennen als Ausnahme folgende Indikationen für einen chirurgischen Eingriff:

1. Eine alarmierende Wachstumsgeschwindigkeit der Geschwulst d.h. bei Vergrößerung um das drei- oder vierfache innerhalb weniger Wochen
2. Riesige Hämangiome mit Thrombocytopenie (Kasabach-Meritt-Syndrom)
3. Läsionen ohne Regressionsneigung bis zu einem Alter von 6 bis 7 Jahren
4. Atypische Gewächse oder nicht-angiomatöse Tumoren

Kosmetisch störende Residuen auch nach anderen vorausgegangenen Therapieversuchen, wie Teleangiektasien, unschöne Restnarben oder überschüssige Haut sind kleinen plastisch-chirurgischen Eingriffen zugänglich (39,94,179). Eine volle kosmetische Korrektur empfiehlt WILFLINGSIEDER (253) erst am Ende des 2. Dezenniums. Hämangiome, die durch ihren Sitz zu Ulceration neigen, wie bei Lokalisation über der Fontanelle, am Hinterkopf, am Rücken oder an der Vulva sollten primär operiert werden (253).

Die Meinung der einzelnen Therapeuten über die Art der einzuschlagenden Therapie differieren jedoch äußerst stark und sind wohl auch von der persönlichen Einstellung und Fachrichtung des jeweiligen Arztes geprägt. Lediglich für lebensbedrohliche Situationen bestehen gewisse übereinstimmende Vorstellungen über die Behandlung. Für das Gros der lediglich kosmetisch störenden Hämangiome scheint das eigentliche Problem der Hämangiombetreuung heute weniger in der Art der zu wählenden Therapie zu liegen, sondern in der Entscheidung, ob überhaupt aktive Maßnahmen einge-

leitet werden sollen. Im Folgenden seien daher noch einige Ergebnisse vergleichender Untersuchungen über den Erfolg nicht behandelter und auf verschiedene Weise therapeutisch angegangener Hämangiome zusammengestellt.

BRAIN & CALMAN (29) verglichen 476 radiotherapeutisch behandelte Angiome mit 147 unbehandelt gelassenen. Die Spätresultate der nicht behandelten waren "in gleicher Weise zufriedenstellend". Lediglich die Regression der bestrahlten Angiome hatte früher eingesetzt. Bei einer Nachuntersuchung durch WALTER (246) von 88 strahlenbehandelten Angiomen und 83 Fällen ohne Therapie zeigten die nichtbehandelten Fälle ein etwas besseres kosmetisches Ergebnis.

Eine Zusammenstellung von VAN DER WERF (251) vermittelt ein deutliches Überlegen sein der kosmetischen Spätresultate unbehandelter Patienten gegenüber Fällen, bei denen aktives Vorgehen praktiziert wurde (s. Tab. 17).

Behandlung	Anzahl	zufriedenstellender Erfolg	mäßiger Erfolg	Mißerfolg
keine Therapie	59	78 %	20 %	2 %
Kauterisation	68	35 %	50 %	15 %
Radiotherapie	62	24 %	40 %	36 %
chirurg. Therapie	136	22 %	41 %	37 %

Tab. 17: Spätresultate unbehandelter und behandelter Hämangiome nach VAN DER WERF (251)

Eigene Fälle:

Hämangiome

41 Patienten mit insgesamt 55 Hämangiomen der Haut und

Schleimhäute stellten mit 33,9 % aller gutartiger Mesenchymtumoren und 22,5 % sämtlicher mesenchymaler Blastome die zahlenmäßig größte Gruppe unseres Patientengutes. Bei 7 Patienten, also in 22 % der Fälle, konnte multiples Auftreten beobachtet werden. Bevorzugt befallen war das weibliche Geschlecht in 26 Fällen, d.s. 63 %, gegenüber 15 Fällen oder 37 % der männlichen Patienten.

Zur Behandlung gelangten überwiegend Kinder, 61 % der Patienten waren unter einem Jahr alt (s. Fig. 4).

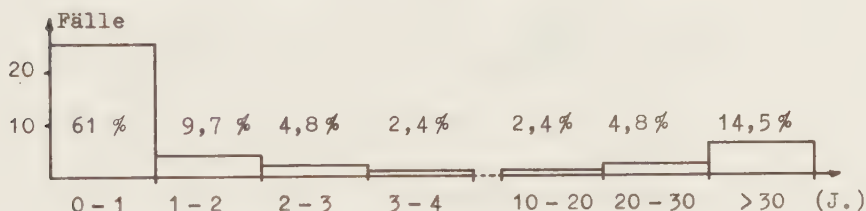


Fig. 4: Behandlungsalter von 41 Hämangiomträgern

Die Größe der einzelnen rotviolett bis bläulichen Läsionen war mit erbs- bis doppelfaustgroß angegeben. Dabei ergab sich folgende prozentuale Aufteilung hinsichtlich der Größe (s. Tab. 18).

Größe	Fälle	%
1/2-pfennigr., erbsgr.	3	5,5
kirschgr., haselnußgr., fingernagelgr.	9	16,4
pflaumengr., markstückgr., walnußgr., taubeneigr., kastaniengr.	15	27,2
hühnereigr., kleinapfelgr., 5-markstückgr.	12	21,9
enteneigr., kindsfaustgr., handtellergr.	7	12,7
doppelfaustgr.	2	3,6
keine Größenangaben	7	12,7

Tab. 18: Größenverteilung von 55 Hämangiomen

Die Lokalisation der insgesamt 55 Hämangiome ergibt sich aus Tab. 19 und Fig. 5. Danach war der Kopf vor den Rumpfpartien und den Extremitäten Prädilektionsort.

Kopf	30 H. = 55 %
behaarter Kopf	3
Gesicht (incl. Lippen)	16
Mundhöhle und Zunge	6
Hals und Nacken	5
Rumpf	15 H. = 27 %
Brust und Schulter	4
Abdomen	3
Rücken	8
Extremitäten	8 H. = 14 %
Arme	2
Beine	6
Analregion	1
äußeres Genitale	1

Tab. 19: Lokalisation von 55 Hämangiomen

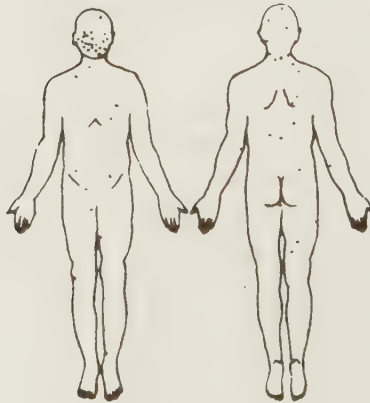


Fig. 5: Lokalisation von 55 Hämangiomen

Anamnestisch waren die Hämangiome in 71 % der Fälle schon bei der Geburt des Kindes vorhanden gewesen oder innerhalb der ersten Lebensstage beobachtet worden (s. Fig. 6). Die Dauer der Anamnese betrug meist nur wenige Tage bis Wochen, im längsten Fall (J.St. 19/37) 32 Jahre.

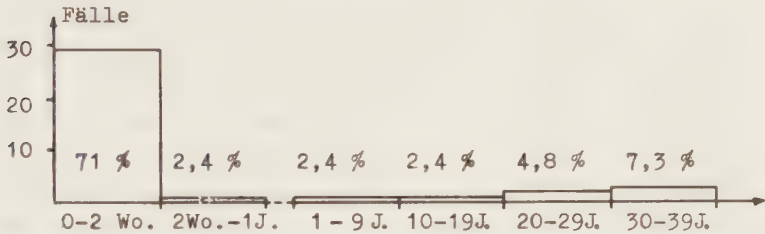


Fig. 6: Erkrankungsalter von 37 Hämangiompatienten

Die Eltern der betroffenen Kinder oder die Patienten selbst hatte in erster Linie eine ständig zunehmende oder plötzlich einsetzende Vergrößerung der Geschwulstbildung beunruhigt und zum Arzt geführt (s. Tab. 20).

Symptomatik	bei Patienten unter 4 Jahren	bei Patienten über 4 Jahren
Geschwulstwachstum	18	6
Rezidivgeschwulst	1	1
Ulzeration	2	2
kosmetische Beeinträchtigung	1	-
Nebenbefund	1	-
ohne Angaben	9	-
	<u>32 Pat.</u>	<u>9 Pat.</u>

Tab. 20: Leitsymptome bei 41 Hämangiompatienten

7 Patienten sind zwischenzeitlich verstorben oder als verschollen gemeldet, 4 unterzogen sich keiner Nachuntersuchung. Somit wurden 28 Patienten mit insgesamt 33 Angiomen

nachuntersucht. Dabei ergaben sich folgende Spätresultate der damaligen Therapieformen (s. Tab. 21):

Therapieform	Chirurgische Excision		Alkohol- injektion		Stiche- lung		Bestrah- lung	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Anzahl d. Häm- angiome	23	100	2	100	5	100	3	100
kosmetisch einwandfreies Resultat	15	85	2	100	3	60	3	100
kosmetisch un- befriedigendes Resultat	8	15	-	-	2	40	-	-

Tab. 21: Spätresultate behandelter Hämangiome

Sklerosierende Therapie und Strahlenbehandlung erwiesen sich demnach anscheinend als die günstigsten Behandlungsformen. Die Stichelung mit dem Thermokauter hatte die relativ schlechtesten Ergebnisse. Bei einem Patienten (A.G. 9/39) blieb ein pfenniggroßer Narbenbezirk an der Nasenspitze zurück, die andere Patientin (A.Sch. 6/39) leidet ebenfalls unter kosmetisch störenden Restnarben.

Die chirurgische Excision der Geschwulst wurde in 85 % der nachuntersuchten Fälle als kosmetisch einwandfrei befunden. Acht Patienten, die mit dem Ergebnis der damaligen Therapie unzufrieden sind, weisen folgende Spätschäden auf:

Kosmetisch störend empfundene Operationsnarben	4
Keloidbildung im Narbenbereich	2
Rezidiv im Narbengebiet	1
Lokale Alopecie	1

Lymphangiome

Lymphangiome sind wesentlich seltener als Hämangiome. So fanden WATSON & CARTHY (248) nur 55 Tumoren der Lymphgefäße gegenüber 1308 Blutgefäßgeschwülsten. Ähnlich wie bei den Hämangiomen wird eine capilläre von einer cavernösen Form unterschieden (175). Sie bilden verrucöse oder bullöse Gebilde in der äußeren Haut des Gesichts, der Extremitäten oder der Genitalregion. Bei Lokalisation in der Mundschleimhaut führen sie zur Makrocheilie bzw. zur Makroglossie (95). Das sog. Hygroma cysticum wird als besonderer Typ herausgestellt. Im Gegensatz zu den vorgenannten Formen findet es sich vorwiegend in den tieferen Gewebsschichten des Halses, der Axilla, der Leistengegend oder des Retroperitonealraumes (248), entsprechend der ursprünglichen Lokalisation der embryonalen Lymphcysternen (175).

Wegen der Strahlenunempfindlichkeit der lymphangioplastischen Tumoren wird die chirurgische Excision als Therapie der Wahl angesehen (175,248). Die sehr in die Tiefe reichenden Hygrome bringen ein erhebliches Operationsrisiko mit sich. Vor der Entdeckung der Antibiotika berichtet DOWD (66) von einer Mortalitätsquote von 47 %. PACK & ARIEL (175) empfehlen heute die Segmentresektion großer oder systematisierter Formen in mehreren Sitzungen. Wegen ihres kontinuierlich infiltrierenden Wachstums (175) ist die Rezidivrate der Lymphangiome relativ hoch. WATSON & CARTHY berichten von 12 % (248).

Eigene Fälle:

5 Patienten mit histologisch gesicherter Diagnose kamen zur Behandlung. Darunter waren drei Männer und zwei Frauen. Drei der Patienten waren jünger als 4 Jahre, die beiden anderen 36 bzw. 61 Jahre alt

Lokalisiert waren die haselnuß- bis mannsfaustgroßen Tumoren in drei Fällen im Halsbereich, einmal war die Haut der

Stirn und einmal die Cutis des linken Oberbauches betroffen (s. Fig. 7).

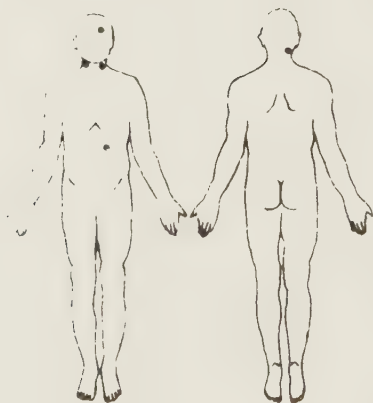


Fig. 7: Lokalisation von 5 Lymphangiomen

Die Anamnese erstreckte sich im Durchschnitt auf etwa zwei Jahre. Leitsymptom war in allen Fällen eine wachsende schmerzlose Geschwulstbildung. Die beiden älteren Patienten waren bereits auswärtig mit Punktionen vorbehandelt worden. Ein 4-jähriges Mädchen kam mit einer Kezidivgeschwulst (M.E. 4/37, 3/41).

Alle Lymphangiome wurden excidiert. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Nachuntersucht konnten 3 Patienten werden. Bei keinem war innerhalb der nachfolgenden 25 Jahre ein Rezidiv aufgetreten. Alle wiesen kosmetisch zufriedenstellende Narbenverhältnisse auf.

Fibro-Lipo-Angiom

Eine derartige mesenchymale Mischgeschwulst wurde bei einer 21-jährigen Patientin (K.U. 17/41) histologisch verifiziert, die unter dem Verdacht eines Oberschenkel-sarkoms bereits auswärtig vorbestrahlt war und wegen zunehmender Schmerzen zur Operation in die Universitätsklinik Erlangen eingewiesen wurde. Als Erstbefund bot sich eine die gesamte Rückseite des linken Oberschenkels einnehmende, gering druckschmerzhaft, wenig verschiebliche Resistenz. Die Bewegung im Hüftgelenk war schmerzhaft eingeschränkt. Die Geschwulst wurde in toto excidiert. Die Patientin war 24 Jahre postoperativ noch am Leben.

Maligne Blastome vom Typ des reticulären Bindegewebes

Lymphosarkome und Retothelsarkome

Wegen ihrer Ähnlichkeit in klinischem Verlauf und biologischem Verhalten und der sich daraus ergebenden Parallelen in Behandlungsmöglichkeit und Prognose (226) sollen die Lympho- und Retothelsarkome einleitend gemeinsam behandelt werden.

Als Ursprungsort dieser Blastome kommen alle lymphoreticulären Gewebe wie Lymphknoten, Lymphfollikel und Knochenmark in Betracht (99). Die Lymphknoten des Halses und die Follikel des lymphatischen Rachenringes sind prozentual am häufigsten beteiligt (57,109).

Eine Prädisposition des späteren Erwachsenenalters und ein Überwiegen des männlichen Geschlechtes wird von den meisten Autoren angegeben (17,173,260 u.a.). In etwa 60 % der Lymphosarkome soll zunächst eine umschriebene Geschwulst vorliegen (13,64,110). Das Retothelsarkom soll

in etwa 50 % primär systematisiert auftreten (241). OTT & FREY stellten bei 85 % ihrer Lympho- und Retothelsarkome Metastasen oder systematisierte Ausbreitung fest (173).

Nur bei klinisch solitär anmutenden Tumoren kann ein chirurgischer Eingriff versucht werden (173). Andernfalls sollte die Radiotherapie angewandt werden, da die Blastome strahlensensibel sind.

Insgesamt werden 5-Jahresheilziffern von 15 bis 17 % angegeben (109,173).

Eigene Fälle:

Bei 3 Patienten, 2 Frauen und einem Mann, wurde die histologische Diagnose eines Lymphosarkoms gestellt. Ihr Durchschnittsalter betrug 48,6 Jahre (27, 53, 66 Jahre).

Ein wegen eines faustgroßen Sarkoms in der linken Leisten- gegend auswärtig operierter Patient (K.Sch. 23/38) wurde zur Nachbestrahlung überwiesen. Er verstarb 18 Monate später.

Die Patientin I.R. 22/39 gab anamnestisch eine Verschlechterung des Geruchs- und Geschmackssinnes seit 4 Wochen an. Dem zugrunde lag ein Lymphosarkom des linken Nasenrachens- raumes mit metastatischem Befall der Halslymphknoten. Nach anfänglicher Remission unter Radiotherapie erlag die Patientin 22 Monate nach Therapiebeginn ihrem Sarkomleiden.

Vor 1 1/2 Jahren war der Patientin K.Z. 20/40 eine wachsende blaurote Geschwulst zunächst über dem rechten Auge aufge- fallen. Später waren auch über dem linken Auge und an der rechten Wange ähnliche Neubildungen aufgetreten. Die drei kastanien- bis 5-markstückgroßen Tumoren wurden excidiert und die Patientin wegen Lymphknotenmetastasen nachbestrahlt. Sie verstarb einen Monat später.

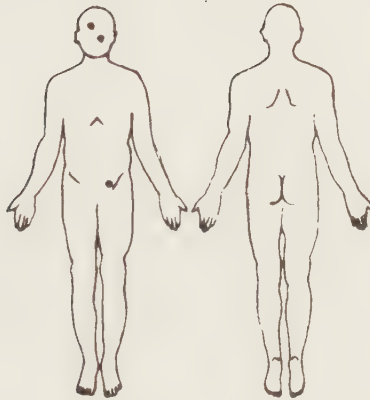


Fig. 8: Lokalisation von 3 Lymphosarkomen

Retothelsarkome

Es kamen 5 Fälle mit Retothelsarkomen zur Aufnahme, 4 Männer und eine Frau. Bevorzugt war das mittlere und höhere Erwachsenenalter betroffen (s. Fig 9). Das Durchschnittsalter lag bei 53 Jahren.

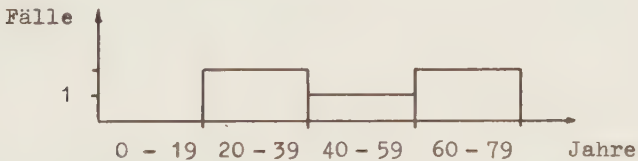


Fig. 9: Altersverteilung von 5 Retothelsarkomen

Über die Lokalisation gibt folgende Skizze Auskunft:

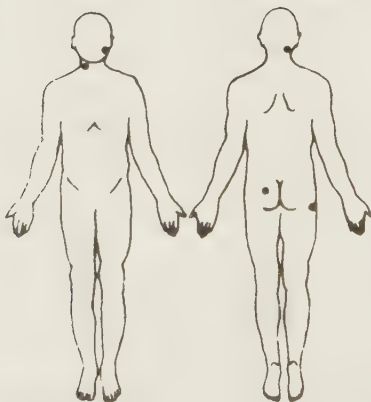


Fig. 10: Lokalisation von 5 Retothelsarkomen

Die Größe der Tumoren variierte von Erbsen- bis Faustgröße. Die Anamnese reichte 14 Tage bis 8 Monate zurück, im Durchschnitt 3,5 Monate. In drei Fällen stand im Vordergrund der Symptomatik eine schmerzlose Schwellung. Von einem Patienten (J.B. 2/40) wurde zusätzlich drückender Schmerz angegeben. Schmerzen und Gehunfähigkeit nach einer Spontanfraktur des rechten Schenkelhalses führten eine 73-jährige Patientin (E.H. 6/40) nach acht-monatiger Anamnese in die Klinik.

Über die in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen durchgeführte Behandlung und die erzielte Überlebensdauer unterrichtet Tab. 22 unter Berücksichtigung der wesentlichen Geschwulstkriterien.

Die längste Überlebenszeit hatte der Patient mit der kürzesten Anamnesedauer. Das Reticulosarkom des Knochens

zeigte einen langsameren Verlauf als die Formen im sog. Weichteilgewebe. Im Durchschnitt ergab sich eine Überlebensdauer von 11 Monaten nach Therapiebeginn.

	F.V. 20/37	M.L. 14/38	E.H. 6/40	J.B. 2/40	K.A. 1/40
Auswärtige Eingriffe	Exstirpation	-	-	-	Probeex-cision
Lokalisation bei Therapiebeginn	Glutäalbereich	Hirnschädel	proxim. Femur	Hals	Hals
Größe des Tumors	faustgroß	hühner-eigroß	?	"große Pakete"	hasel-nußgroß
Stadium des Tumors	Recidiv, Lungenmetast.	solitär inoperabel	solitär	multipel	multipel
Anamnesendauer (in Monaten)	3	1	8	0,5	5
Chirurgische Therapie	Exstirpation	Teilexcision	-	-	-
Radiotherapie	Vorbestrahlung	Vorbestrahlung	Röntgenbestr.	Röntgenbestr.	Röntgenbestr.
Überlebenszeit (in Monaten)	2	1,5	?	27	?

Tab.22: Geschwulstkriterien und Verlauf von 5 Retothelsarkomen

3. Blastome vom Typ des interstitiellen und fibrillären Bindegewebes

Fibrome

In einer Aufstellung STOUTs (30) über 7337 benigne mesenchymale Tumoren stehen die Fibrome hinsichtlich der Häufigkeit mit 15,6 % an dritter Stelle hinter den Lipomatosen und Angiomatosen. Sie kommen hauptsächlich in Haut und subcutanem Gewebe vor, wo sie je nach ihrer histologischen Struktur als weiche Fibrome breitbasig oder gestielt der Cutis aufsitzen oder als harte Fibrome in Form von derben Knoten in die Oberhaut einwachsen (103). In den tiefer gelegenen Gewebsschichten findet man sie besonders in der Muskulatur des Stammes und der Extremitäten. So waren von 22 Fibromen nach DIETHELM & WANKE (61) 10 am Rumpf, 6 an den unteren Extremitäten, 4 an den Armen und je eines an Kopf bzw. Hals lokalisiert. Obwohl sie zumeist kaum Beschwerden verursachen, besteht doch wegen der möglichen malignen Entartung (255) eine Indikation zu frühzeitiger Behandlung in Form der chirurgischen Exstirpation (175).

Eigene Fälle:

Von 8 Patienten mit benignen fibroplastischen Tumoren war die Diagnose in 7 Fällen histologisch gesichert. 4 Frauen und 4 Männer mit einem Durchschnittsalter von 35,5 Jahren ließen ein Häufigkeitsmaximum zwischen 20 und 39 Jahren erkennen (s. Fig. 11), eine bevorzugte Lokalisation war nicht festzustellen (s. Fig. 12).

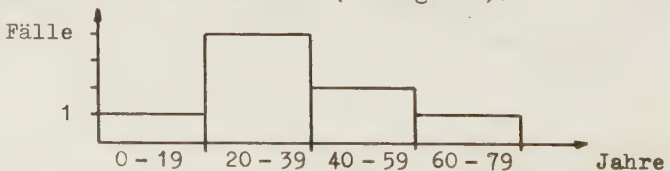


Fig. 11: Altersverteilung von 8 Fibromen

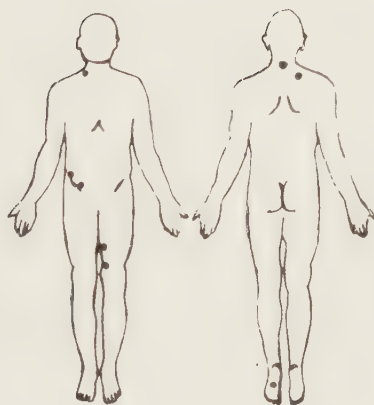


Fig. 12: Lokalisation von 8 Fibromen

Die Größe der Tumoren war in den Krankenblättern mit kirsch kern- bis walnußgroß in 5 Fällen und mit hühnerei- bis kleinfautgroß in 3 Fällen beschrieben. Die Zeit des Heranwachsens stand in keiner Relation zu der angegebenen Ausdehnung der Blastome. Im Mittel betrug sie 2,7 Jahre mit Extremwerten von 3 Monaten und 8 Jahren. Einmal konnte keine Anamnesendauer angegeben werden. Die walnußgroße Geschwulst in der rechten Supraclaviculargrube war ein Nebenfund und von dem Patienten noch nicht bemerkt worden. Sämtliche Tumoren wurden in toto excidiert.

In allen Fällen konnte der weitere Verlauf geklärt werden. Nie wurde ein Rezidiv beobachtet. Die 6 noch lebenden Patienten weisen reizlose Operationsnarben auf, die nicht als kosmetisch störend empfunden werden.

Dupuytrensche Kontraktur

Die Erkrankung befällt in 85 % der Fälle Männer (216), vorwiegend mittleren Alters (175). SCHNITZLER (205) gibt eine Erkrankungshäufigkeit der Gesamtbevölkerung von 1,7 % an.

Die Kontraktur der Finger ist der Folgezustand einer Verdickung und Verkürzung der Palmaraponeurose. Sie imponiert klinisch als streifen-, strang- oder plattenförmige Verdickung in der Hohlhand, die oft bis in die Beugeseiten der Finger ausstrahlt. Die darüberliegende Haut ist nicht verschieblich (95). Der Schweregrad der in Beugestellung kontrahierten Finger nimmt im Laufe der Zeit zu und kann zu völliger Gebrauchsunfähigkeit der Hand führen (175). Nach CONWAY (54) sind in 78 % die digiti IV und V betroffen. Die rechte Hand wird eindeutig bevorzugt; PACK & ARIEL geben dafür 70 % an (175).

Eine Therapie ist bei der Rezidivfreudigkeit der Geschwulst nur erfolgreich, wenn die gesamte Palmarfaszie excidiert wird (175).

Eigene Fälle:

Das Durchschnittsalter der 6 Patienten, nur Männer, die wegen Dupuytrenscher Kontrakturen die Klinik aufsuchten, lag bei 44,5 Jahren. Die Altersverteilung gibt Fig. 13 wieder.

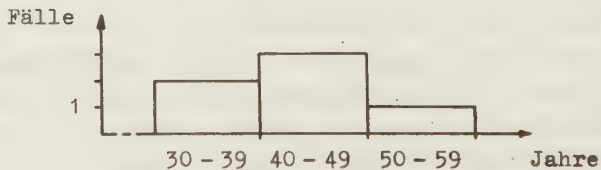


Fig. 13: Altersverteilung von Patienten mit Dupuytrenschen Kontrakturen

Die Altersspanne war relativ eng. Der jüngste Patient war 31 Jahre, der älteste 55 Jahre alt. Zweimal wird eine hereditäre Belastung in der Krankengeschichte erwähnt. In 5 Fällen waren beide Hände betroffen.

Die Anamnese reichte bei drei Patienten über 10 Jahre zurück, die kürzeste wurde mit 2 Jahren von dem jüngsten Patienten (R.A. 1/40) angegeben. Dieser 31-jährige Patient sah in harter manueller Frontarbeit vor zwei Jahren die Ursache für die Schrumpfung der Aponeurose beider Hände im Bereich beider 4. Finger. Er gab als einziger Patient Druckschmerzempfindlichkeit an. Die übrigen Patienten hatten die zunehmende Gebrauchsbehinderung der Hand durch die sich mit der Zeit verschlimmernden Fingerkontrakturen zur Behandlung in die Klinik geführt. Am häufigsten waren dabei der 4. Finger (7 mal) und der 5. Finger (5 mal) betroffen. Eine Beteiligung der beiden 3. Finger wurde bei einem Patienten beobachtet.

Bei sämtlichen Patienten wurde die Palmarfaszie excidiert, in zwei Fällen beiderseits. Einmal war eine Rezidivoperation nach einem halben Jahr nötig (L.B. 2/38).

Zwei der Patienten sind in der Zwischenzeit verstorben, einer verschollen. Von den drei nachuntersuchten Patienten weist einer ein Rezidiv auf, das Spätresultat der beiden anderen wurde als kosmetisch und funktionell einwandfrei bezeichnet.

Fibrosarkome

Fibrosarkome sind ausdifferenzierte Tumoren relativ geringer Malignität. Sie zeigen ein langsames Wachstum und bereiten meist keine sonderlichen Beschwerden (175,227). PACK & ARIEL (175) errechneten eine durchschnittliche Anamnesendauer von 2,4 Jahren. Die Geschwülste entwickeln sich am häufigsten in den Weichteilen der unteren

Extremitäten. Erwachsene im 5. bis 6. Lebensjahrzehnt mit einer geringen Bevorzugung des weiblichen Geschlechts sind zumeist betroffen (s. Tab. 23).

Autor	bevorzugte Lokalisation	Präd.-Alter	♀ : ♂	Anzahl d.Fälle
CLARK & MARTIN (51)	untere Extremität 46 %	4.-5.Ljz.	-	123
CRONE-MUNZE-BROCK & POPPE (57)	obere Extremität 34 % untere Extremität 40 %	2.-3. "	45 % 55 %	38
HELLRIEGEL (109)	untere Extremität 31 %	4.-6. "	-	27
PACK & ARIEL (175)	untere Extremität 26 % obere Extremität 56 %	4.-6. "	62 % 38 %	41
V.D.WERF (252)	untere Extremität 32 %	5.-6. "	58 % 42 %	139
ZEITLER (260)	-	5.-6. "	72 % 28 %	47

Tab. 23: Angaben verschiedener Autoren über Lokalisation, Prädispositionsalter und Geschlechtsverteilung der Fibrosarkome

Meist entstehen die Geschwülste de novo. Gelegentlich wird über eine maligne Transformation von Fibromen (175, 255) oder Tumoren des Morbus Recklinghausen (83,116,175) zu sarkomatösen Formen berichtet.

Die Neigung des Fibrosarkoms eine Pseudokapsel zu bilden (43,175,252) verleitet zu unradikaler Operation. Die Rezidivquote ist daher sehr hoch. Bei TAYLOR & NATHANSON (232) wiesen unter 246 Patienten 62 % Rezidive auf, VAN DER WERF (252) berichtet von 71 % nach einfacher chirurgischer Exstirpation; CLARK & MARTIN (51) beobachteten nach lokaler Excision eine Rezidivgeschwulst in 81,5 % ihrer Fälle

nach radikaler Exstirpation weit im Gesunden schrumpfte der Prozentsatz auf 9 %. Mit der Häufigkeit der Rezidive nimmt die Metastasierungsbereitschaft zu (43). Als optimale Therapie wird radikal-chirurgisches Vorgehen empfohlen (43,51 u.a.) mit anschließender exakter histologischer Untersuchung des exstirpierten Tumors auf Vollständigkeit der Excision (252). 5-Jahres-Überlebensraten von 50 bis 60 % lassen sich erreichen (175,252). Der langsame biologische Geschwulstverlauf bedingt jedoch gelegentlich Spätmetastasen. So berichtet VAN DER WERF (252) von 3 Patienten, die nach 18 Jahren und von 2 Patienten, die nach 25 Jahren an den Tumorfolgen verstorben sind.

Eigene Fälle:

Von 6 Fibrosarkomen waren 4 bei Frauen und 2 bei Männern aufgetreten. Das Durchschnittsalter bei der Aufnahme war 41,6 Jahre. Das höhere Erwachsenenalter war bevorzugt betroffen (s. Fig. 15). Die oberen Extremitäten incl. Schultergürtel waren am häufigsten befallen (s. Fig. 14).

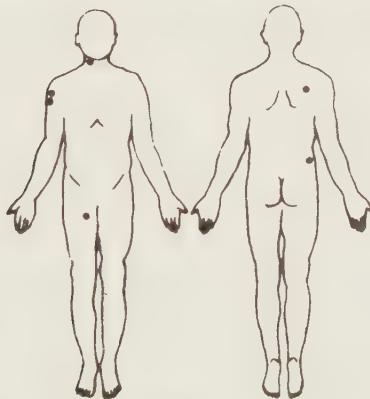


Fig. 14: Lokalisation von 6 Fibrosarkomen

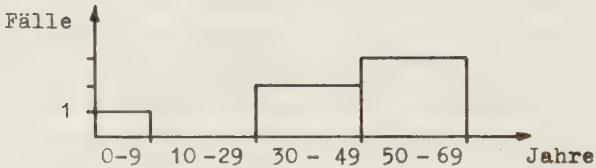


Fig. 15: Altersverteilung von 6 Fibrosarkomen

Die Anamnese währte durchschnittlich 10,2 Monate. Im Vordergrund des Beschwerdebildes stand bei allen Patienten die Tumorbildung, die in je 2 Fällen mit geringgradigen intermittierenden Schmerzzuständen bzw. schmerzhafter Bewegungseinschränkung benachbarter Gelenke verbunden war. Eine Patientin (B.B. 2/40), deren Sarkom sich in einem bestehenden Knotenkropf entwickelt hatte, litt zudem unter Schluckbeschwerden. Bei 2 Patienten war offenbar ein benigner Tumor sarkomatös entartet:

Ein 3 1/2-jähriger Junge (E.P. 6/38) war ca. 1 1/2 Jahre vorher in einem auswärtigen Krankenhaus wegen eines Oberschenkel Tumors operiert worden. Damals lautete die histologische Diagnose Fibrom. Er kam nun mit einer Rezidivgeschwulst. Histologisch lag jetzt ein "zellreiches Fibrom mit vielfach deutlichen Übergängen zum Fibro-Sarkom" (Nr. 4297/38 Prof. Kirch) vor. Er verstarb am dritten postoperativen Tag.

Ein anderes Sarkom hatte sich auf dem Boden eines Morbus Recklinghausen entwickelt (E.B. 1/37). Auch hier wurde histopathologisch das Bild als maligne Degeneration eines harten Fibroms gedeutet.

Die Tumoren waren bei der Befunderhebung hühnerei- bis kindskopfgroß (s. Tab. 24). Sie wurden makroskopisch im Gesunden exstirpiert. 4 Patienten wurden zusätzlich einer

Strahlenbehandlung zugeführt.

Bei den jetzigen katamnestischen Erhebungen ergab sich in 2 Fällen Dauerheilung, d.s. 33,3 %. Nach Abrechnung des nicht an den unmittelbaren Tumorfolgen postoperativ verstorbenen Patienten E.F. 6/38 erhöht sich der Prozentsatz auf 40 %. Die Größe des Tumors erwies sich für die Überlebenszeit von untergeordneter Bedeutung (s. Tab. 24), ebenso auch die Anamnesendauer (s. Tab. 25). Maßgebender dürfte der Lokalisationsfaktor sein. So überlebte die Patientin mit dem Schilddrüsensarkom die Operation nur um 2 Monate, während bei Extremitätentumoren postoperative Überlebenszeiten von 4 bzw. 23,5 Jahren erzielt wurden.

Tumorgroße	Überlebenszeit
hühnereigroß	4 Jahre
apfelgroß	23,5 Jahre
faustgroß	2 Monate, 3 Tage
kindskopfgroß	7 Monate, über 26 Jahre
übermannsfaustgroß	

Tab. 24: Postoperative Überlebenszeit bei Fibrosarkomen in Abhängigkeit von der Tumorgroße

Anamnesendauer	Überlebenszeit
2 Monate	7 Monate
5-6 Monate	4 Jahre, 2 Monate
12 Monate	3 Tage, über 26 Jahre
24 Monate	23,5 Jahre

Tab. 25: Postoperative Überlebenszeit bei Fibrosarkomen in Abhängigkeit von der Anamnesendauer

Zusätzliche Strahlentherapie ließ keinen nachweisbaren Einfluß auf die Überlebenszeit der Patienten erkennen (s. Tab.26).

Therapie	Überlebenszeit
lokale Exstirpation im Gesunden	7 Monate, 23,5 Jahre
Vorbestrahlung und Operation	3 Tage
Operation und Nachbestrahlung	2 Monate, 4 Jahre
Vorbestrahlung und Operation und Nachbestrahlung	bisher über 26 Jahre

Tab. 26: Postoperative Überlebenszeit bei Fibrosarkomen
in Abhängigkeit von der Therapieform

Kasuistik

Die heute noch lebende Patientin M.G. 10/39 kam 1939 wegen einer seit einem Jahr wachsenden Geschwulst am rechten äusseren Schulterblattrand und schmerzhafter Beweglickeits-einschränkung im rechten Schultergelenk zur Behandlung. Ein übermannsfaustgroßer infiltrierend wachsender Tumor konnte im Gesunden exstirpiert werden. Histologisch ergab sich ein knolliges Fibrosarkom. In je 3 Sitzungen war die Patientin vor- und nachbestrahlt worden. Außer leichten Narbenkontrak-turen weist die Patientin heute noch eine geringe Einschränkung der Beweglichkeit im rechten Schultergelenk auf. Eine Abduktion des Armes ist bis zu 90° möglich, eine Elevation bis 120°. Ein Rezidiv war nie aufgetreten.

4. Maligne Blastome vom Typ des lockeren inter-stitiellen Bindegewebes

Von der interstitiellen Bindegewebsmatrix leiten sich nach v. ALBERTINI (3) die rund-, polymorph- und spindelzelligen Sarkomtypen ab. Das Spindelzellsarkom läßt sich als unreife Form des Fibrosarkoms auch dem fibrillären Bindegewebe zu-

ordnen (3). STOUT (227) reiht diese reinzelligen Sarkome mit unter die Gruppe der Fibrosarkome ein, die er je nach histologischer Reife mit entsprechenden Malignitätsgraden belegt. Ähnlich geht auch BETZLER (18) bei seinen Untersuchungen und Auswertungen vor. Er verwendet die BRODERSsche Einteilung nach Reifegraden. Sein Grad I entspricht einem fibromähnlichen "fibroplastischen Sarkom". Die zellreichen polymorph- bis rundzelligen Sarkome, die "zellulären Fibrosarkome" belegt er mit dem Grad IV. PACK & ARIEL (175) dagegen widmen den reinzelligen Blastomen ein spezielles Kapitel, das sie mit "histogenetisch nicht bestimmbare Sarkome" überschreiben. Mit 36,4 % bilden die hierunter eingereihten Sarkome die größte Untergruppe. Die 235 Sarkome der "Faszien-, Bänder- und Füllgewebe" bei OTT & FREY (173) sind folgendermaßen aufgeteilt:

Spindelzell- und Fibrosarkome	45,5 %
Rundzellsarkome	16,7 %
Polymorphzellige Sarkome	17,8 %
Rest (Lipo-, Myosarkome u.a.)	20,0 %

Bei ZEITLER (260) stehen die spindelzelligen Sarkome ebenfalls mit 39 Fällen an der Spitze vor den Rundzell- (20 Fälle) und Polymorphzell-Sarkomen (11 Fälle).

Die Angaben HELLRIEGELS über die prozentuale Lokalisationsverteilung der betreffenden Sarkomtypen (109) sind in Tab. 27 zusammengestellt.

Lokalisiert sind die Rundzellsarkome v.a. im Mund-, Nasen- und Rachengebiet, spindel- und polymorphzellige Sarkome bevorzugen die Extremitäten (109). Das Prädispositionsalter für das Spindelzellsarkom liegt im 4. bis 6. Lebensjahrzehnt (57,109,260). Rundzellsarkome werden zunehmend im hohen Erwachsenenalter (7. Ljz.) angetroffen (109,260). Die polymorphzelligen Sarkome verteilen sich etwa gleichmäßig auf alle Altersklassen (109, 260). PACK & ARIEL (175) geben etwa eine gleichgroße Beteiligung beider Geschlechter an. ZEITLER (260) sowie CRONE-MÜNZEBOCK & POPPE (57)

finden beim Spindelzellsarkom ein leichtes Überwiegen der Frauen. Für die Therapie kommen meist nur chirurgische Maßnahmen in Betracht (175). Die Strahlensensibilität nimmt von den Rund- über die Polymorphzell- zu den Spindelzellsarkomen rasch ab (109).

	Spindelzell- Sarkome in % (74 Fälle)	Rundzell- Sarkome in % (118 Fälle)	Polymorph- zell-Sar- kome in % (45 Fälle)
Kopf	7	8	7
Mund, Nebenhöhlen und Rachen	11	26	2
Hals und Struma	11	18	18
Schulter und Axilla	5	6	11
Brustwand und Mamma	4	7	7
Mediastinum und Lunge	-	2	4
Abdomen, Magen und Darm	9	8	11
Becken, Hüfte und Leiste	8	9	9
Rücken	-	2	9
Arm	9	3	13
Bein	30	11	20

Tab. 27: Lokalisation zellulärer Sarkome nach
HELLRIEGEL (109)

Eigene Fälle:

Spindelzellsarkome

Bei 7 Frauen und 2 Männern des Beobachtungsgutes konnte histologisch ein Spindelzellsarkom diagnostiziert werden. Die Patienten waren bei der Aufnahme zwischen 14 und 74 Jahre alt, im Durchschnitt 49,4 Jahre. Ein Altersgipfel

wurde in der 5. und 6. Lebensdekade gesehen (s. Fig. 17). Bei der Lokalisation (s. Fig. 16) der haselnuß- bis kindskopfgroßen Tumoren war der zweimalige Sitz in der Schilddrüse auffallend. Untersuchungen von SAXEN (261) sowie von OTT & FREY (173) bestätigen, daß Sarkome der Schilddrüse häufig spindelzelliger Natur sind.

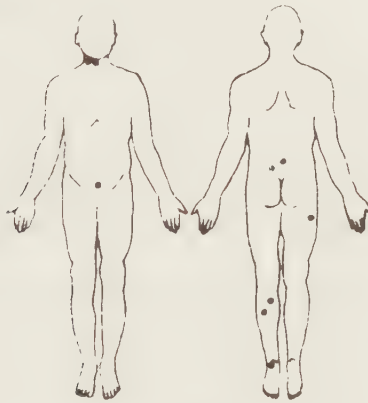


Fig. 16: Lokalisation von 9 Spindelzellsarkomen

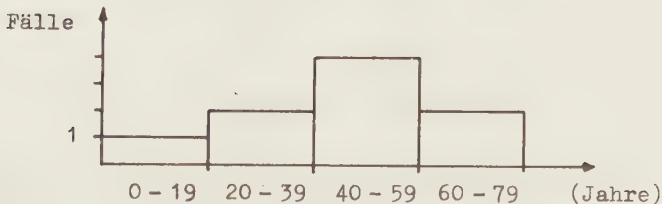


Fig. 17: Altersverteilung von 9 Spindelzellsarkomen

8 Patienten kamen mit einem Primärtumor zur Aufnahme. Ihre Anamnesen währten 2 bis 7 Monate, im Mittel 4,6 Monate. In 7 Fällen wurde das Heranwachsen einer Geschwulst bemerkt, 3 Patienten suchten aber erst die Klinik auf, nachdem sich Schmerzen dazugesellt hatten. Bei einer Patientin (M.W. 20/37), die seit 2 Monaten über "Darmbeschwerden" klagte, ergab die Untersuchung ein inoperables, ins Rektum durchgebrochenes und exulzeriertes Spindelzellsarkom.

7 Fälle wurden chirurgisch behandelt, zwei Patienten konnten wegen Inoperabilität des Tumors nur einer palliativen Röntgenbestrahlung zugeführt werden.

Mit durchschnittlich 11,2 Jahren überlebten Patienten, die mit einem Extremitätentumor zur Behandlung kamen, am längsten. Bei anderer Lokalisation des Sarkoms starben alle Patienten innerhalb von 3/4 Jahren (s. Tab. 28).

Patient	Lokalisation	Therapie	Überlebenszeit in J	Alter
W.K. 13/38	re. Unterschenkel (M.Recklinghausen)	Amputation	28	57
B.O. 15/38 20/39	Unterschenkel	Amputation	0,8	55
T.Sch. 12/38	Ferse	Exstirpation	4,8	74
A.S. 24/39	Schilddrüse	Teilexcision	0,1	57
K.K. 13/38	Schilddrüse	Teilexcision	0,3	49
M.Sch. 17/37	paravertebral lumbal	Excision(2x)	0,3	53
M.W. 20/37	kl. Becken	Bestrahlung	0,2	37
M.K. 16/39	parasacral	Bestrahlung	0,3	65

Tab. 28: Überlebenszeiten von 8 Patienten mit primären Spindelzellsarkomen in Relation zu Lokalisation und Therapie

Rundzellsarkome

Von 8 Rundzellsarkomen waren 5 bei Frauen und 3 bei Männern aufgetreten. Auffallend war die Bevorzugung der zweiten Lebensdekade (s. Fig. 18) und das rasche Wachstum der Tumoren was aus den relativ kurzen Anamnesen - im Durchschnitt 3,4 Monate (0,5 bis 9 Monate) - und der Größe der Tumoren bei der Aufnahme sowie ihrem multiplen Vorkommen in 3 Fällen hervorgeht (s. Tab. 29).

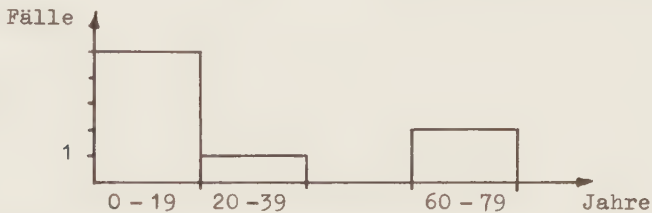


Fig. 18: Altersverteilung der Rundzellsarkome

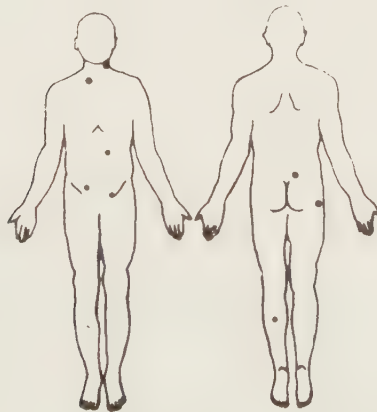


Fig. 19: Lokalisation von 8 Rundzellsarkomen

fünfmarkstückgroß	1
kinderfaustgroß	4
handtellergroß	
multipel (bis doppelhand- tellergroß)	3

Tab. 29: Größenverteilung der Rundzellsarkome

Die Lokalisation gibt Fig. 19 wieder. In 2 Fällen war der Darm - Jejunum bzw. Coecum - der Sitz des Tumors. Diese beiden Patienten boten bei der Aufnahme eine Ileussymp-tomatik. Sie starben beide an postoperativen Komplikationen. Die Sektion ergab in beiden Fällen das Vorliegen von Meta-stasen. 4 Kranke hatten ein schmerzloses Geschwulstwachstum beobachtet, zwei Patientinnen (E.H. 12/39, E.L. 10/40) klagten über Schmerzen. Nach Radiotherapie betrug die mittlere Überlebensdauer bei diesen Patienten 5,3 Monate. Die Exstirpation eines Hautsarkoms am Unterschenkel blieb ohne Erfolg. 3 Wochen später kam es neben einem Lokalrezi-div zu allgemeiner Metastasierung, der die Patientin erlag.

Polymorphzellsarkome

Von 4 Patienten mit Polymorphzellsarkomen waren 3 weibli-chen und einer männlichen Geschlechts. Ihr Durchschnitts-alter lag bei 48,5 Jahren, bevorzugt war das hohe Erwach-senenalter. Zweimal war die untere Extremität befallen (s. Fig. 20). Die Tumorgröße war mit "daumenballen-" bis "faustgroß" angegeben.

Drei Patienten suchten mit einem Primärtumor die Klinik auf. Sie gaben alle an, bereits seit Monaten (4, 6, und 12 Monate) eine ständig wachsende Geschwulst bemerkt zu haben. Sämtliche Tumoren wurden excidiert. Auffallend war das unterschiedlich rasche Auftreten von Rezidivgeschwül-

sten. Während bei der Patientin K.St. 18/39, 16/41 je etwa 1 1/2 Jahre zwischen der Operation des Primärtumors und der zweier Lokalrezidive lagen, mußte die Patientin G.St. 18/40 in etwa dem gleichen Zeitraum 7 mal wegen eines lokalrezidivierenden Polymorphzellsarkoms in der Orbita operiert werden.

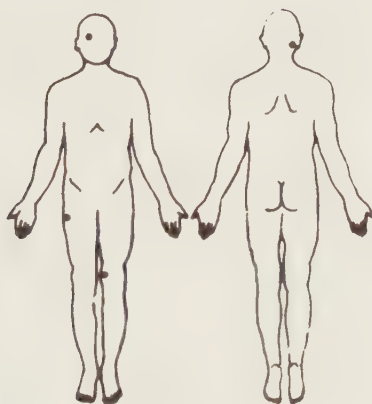


Fig. 20: Lokalisation von 4 Polymorphzell-Sarkomen

5. Blastome vom Typ des Neurilemms

Neurinome sind meist nur wenig prominente, mitunter leicht druckschmerzhaft, harte, scharf abgegrenzte Tumoren (95). Zu Ausgangspunkten können die Gewebe peripherer, kranialer und sympathischer Nerven werden. In der Peripherie wird die Beugeseite der Extremitäten bevorzugt (175). Ein Hervortreten irgend einer Altersgruppe, eines Geschlechts oder einer Rasse sind nicht bekannt (227).

Neurofibrome sind stärker prominent, meist gestielt oder

lappig geformt, weich, fast schwammig und schmerzlos (95). Sie befallen bevorzugt die Haut des Rumpfes und der Extremitäten (175). PRESTON (184) fand sie in 7 % an der planta pedis und in 5 % der Fälle an der palma manus. Verbindungen zur Dupuytrenschen Kontraktur werden diskutiert (175).

Alle Formen und Variationen der beiden beschriebenen Tumoren befallen systemartig das gesamte Integument in Form der Recklinghausenschen Erkrankung. Vom solitären Knötchen bis zu lappenförmigen, großflächigen Wucherungen (elephantiasis neuromatosa)(95) finden sich alle Übergänge. Daneben werden Naevi - sog. café-au-lait-Flecken - und auch reine Fibrome beobachtet (3). Gewöhnlich treten die ersten Erscheinungen während der Kindheit oder im Adoleszentenalter zutage. Die Pubertät kann einen Stillstand bringen, oft kommt es später zum Wiederaufflackern der Erkrankung und zu weiterem Befall bisher intakter Haut. Gefahr droht durch zentripedales Wachstum eines plexiformen Neurofibroms oder durch maligne Entartung (227). Bei etwa 10 bis 13 % der Fälle von Morbus Recklinghausen entwickeln sich maligne Schwannome (83,116). STOUT (227) erscheinen diese Zahlen zu hoch, da sie sich nur auf mitgeteilte Fälle bezögen und blande verlaufende Formen der Neurofibromatose unregistriert blieben. Er ermittelte jedoch andererseits bei etwa der Hälfte der von ihm beobachteten Fälle von malignen Schwannomen Träger einer Neurofibromatose (227).

Eigene Fälle:

Ein 62-jähriger Mann (M.G. 6/37), der seit 4 Jahren eine zuletzt rasch wachsende Geschwulst an der Innenseite des rechten Oberschenkels bemerkt hatte, suchte die Klinik auf, nachdem die Neubildung "aufgebrochen" war und geblutet hatte. Der hühnereigroße gestielte Tumor wurde excidiert. Der Patient lebte noch bis zu seinem 86. Lebensjahr.

4 mal innerhalb von 5 Jahren war dem Patienten A.O. 14/37 eine immer wieder rezidivierende Geschwulst in der rechten

Axilla excidiert und bestrahlt worden. Histologisch hatte zuletzt ein Neurinom "ohne alle Zeichen der Malignität" vorgelegen. Bei der Exstirpation - eine Amputation war verweigert worden - des neuerlichen faustgroßen Rezidivtumors wurde wegen dessen infiltrierenden Wachstums der Verdacht auf Malignität geweckt. Der Pathologe konnte wiederum "keine sicheren Malignitätszeichen" feststellen (KIRCH 453/37). 2 mal wurde nachbestrahlt. Ein Jahr später wurde "wegen der enormen Ausdehnung des Rezidivs" die Prognose als infaust bezeichnet. Nach einem halben Jahr verstarb der Patient. Somit hatte eine maligne Geschwulst vorgelegen, die histologisch allein nicht zu deuten war.

6. Blastome vom Typ des Fettgewebes

Lipome zählen zu den häufigsten und weitest verbreiteten Geschwülsten (175,212,227). Gewöhnlich als Solitärformen vorkommend, gibt es auch zahlreiche Beispiele systematisierten multizentrischen Auftretens (212), bei BICK (21) z.B. in 12 % der Fälle. Ihr häufigster Sitz ist die extrafascial gelegene Subcutis (85) insbesondere der Schulter- und Oberschenkelregion (212). Dort wölben sie die Haut vor oder hängen als gestielte Gebilde - sog. Lipoma pendulans - herab. Sie sollen bei Frauen 3 mal häufiger als bei Männern vorkommen (85) und sich vornehmlich im 4. bis 5. Lebensjahrzehnt durch Wachstum bemerkbar machen (21). Ein Charakteristikum ist ihre Konsistenz, die zwischen weich und prallelastisch getastet wird. Man spricht von Pseudofluktuatation (95). Die Haut darüber und die Tumoren selbst sind gut verschieblich. In der Muskulatur werden Lipome ebenfalls gelegentlich angetroffen (85,175). Mit der Weichteilröntgenaufnahme gelingt meist ihre Identifizierung (85). Dem Fettblastom des intraartikulären Synovialgewebes verhilft die groteske Form zur Bezeichnung Lipoma arborescens (175,227).

Lipome können sich zu erstaunlich großen Gebilden entwickeln.

So berichtet DELAMATER (60) von einem 255 Pfund schweren retroperitoneal gelegenen Tumor. Der Patient selbst soll nur 90 Pfund gewogen haben. Das Tumorfett steht also selbst im Hungerzustand dem Wirtorganismus nicht zur Verfügung.

Eigene Fälle:

Von 22 Patienten mit Lipomen waren 13 Frauen (69,2 %) und 9 Männer. Zur Behandlung kamen Patienten im Alter von 26 bis 59 Jahren. Das Durchschnittsalter lag bei 41,0 Jahren, der Altersgipfel im 4. Lebensjahrzehnt (s. Fig. 21).

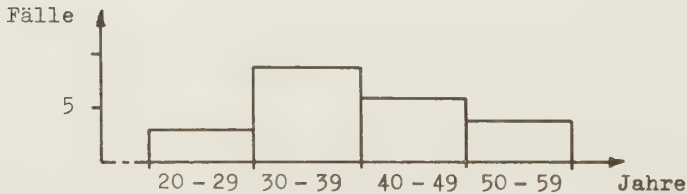


Fig. 21: Altersverteilung der Lipome

Als Solitärtumoren wurden meist kirsch- bis apfelgroße Tumoren beobachtet (s. Tab. 30). Das größte dieser Geschwülste war kindskopfgroß und wurde aus dem Unterbauchfettgewebe excidiert, 1 1/2 Jahre nachdem eine nicht abgrenzbare schmerzhafte Fettansammlung aus dem linken Oberschenkel entfernt worden war (A.Sch. 15/40, 14/41). In zwei Fällen (J.G. 6/37, A.T. 19/37), d.s. 9,5 %, wurden multiple Lipome an den oberen Extremitäten festgestellt.

kirschkernegroß	1	faustgroß	1
haselnußgroß	6	doppelfaustgroß	3
kirschgroß	6	kindskopfgroß	3
hühnereigroß	8	ohne Angaben	2
apfelgroß	8		
kinderfaustgroß			

Tab. 30: Größenverteilung solitärer Lipome bei 20 Patienten

Prädilektionsort war das Unterhautbindegewebe von Hals und Abdomen (s. Fig. 22).

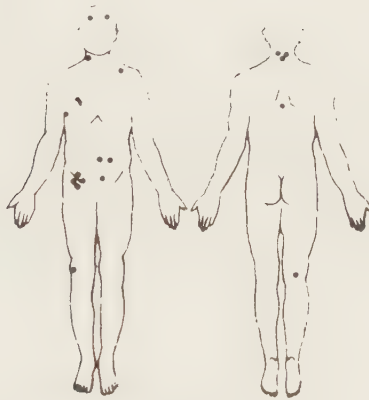


Fig. 22: Lokalisation von 20 Lipomen

Die durchschnittliche Anamnesendauer von 17 auswertbaren Fällen war 2 Jahre (4 Wochen bis 8 Jahre). Es wurden nur dynamische Kriterien herangezogen, wie Geschwulstwachstum oder das Einsetzen von Schmerzen. 6 Patienten konnten sich bis zu 12 Jahre (durchschnittlich 7,9 Jahre) an das Vorbestehen einer symptomlosen Geschwulst zurückentsinnen, die plötzlich ihren Charakter änderte und durch das Auftreten von Beschwerden zum Arzt führte. In 4 Fällen wurden Lipome nebenbefundlich diagnostiziert (s. Tab. 31).

Geschwulstwachstum	12
Schmerzen	3
Wachstum und Schmerzen	3
keine (Nebenbefund)	4

Tab. 31: Beschwerden von 22 Lipomträgern

Die Therapie bestand in 21 Fällen in einer Totalexstirpation der Tumoren - einmal war dabei allerdings kein abgrenzbarer Lipomknoten zu finden - in einem Fall multiplen Auftretens erfolgte nach Sicherung der Diagnose durch Probeexcision keine weitere Therapie.

Bei 18 Patienten konnte der weitere Verlauf verfolgt werden: 6 sind in der Zwischenzeit aus anderweitigen Ursachen verstorben, 12 wurden nachuntersucht. Sämtliche dieser ehemaligen Patienten sind rezidivfrei geblieben; in einem Falle, der Excision eines hühnereigroßen Tumors an der rechten Halsseite, wurde über seither zeitweise auftretende Neuralgien im Bereich der rechten Gesichtshälfte geklagt (M.N. 20/39). Eine damals an der rechten Mamma operierte Frau (K.L. 11/37) weist heute weitere symptomlose Lipome im Bereich des Abdomens auf.

Kasuistik:

Neuralgiforme Schmerzzustände an der Lateralseite des rechten Unterschenkels, die bis zum Fuß ausstrahlten, ließen bei dem 28-jährigen Patienten G.St. 18/40 zunächst nicht an einen Tumor denken. Erst als sich ein Jahr später ein ca. kirschgroßer Knoten an der Außenseite des rechten Knies zeigte, wurde der Patient zur Operation in die Klinik eingewiesen.

Bei der Exstirpation erwies sich der Tumor fest mit einem N. peroneus verwachsen, was die Beschwerden erklärte. Die Histologie bestätigte dies mit der Diagnose eines perineuralen Fibrolipoms.

7. Blastome vom Typ des muskulären Gewebes

Die Leiomyome imponieren als umschriebene, oft deutlich abgekapselte, je nach Sitz knotige oder polypöse Tumoren von roter bis gelber Farbtönung, je nach dem Mischungsverhält-

nis mit Bindegewebe. Prädilektionsort ist der Uterus. weitaus seltener wachsen sie im Oesophagus, Magen, Darm oder in der Haut (227).

Das granulärzellige Myoblastenmyom ABRIKOSSOFF war bei über 300 publizierten Fällen zu 30 % in der Zunge lokalisiert (95). STOUT (227) berichtet über 136 Tumoren, die sich folgendermaßen plazierten:

Extremitäten 31, Rumpf 30, Kopf und Hals 8, Haut 2, Zunge 29, Gaumen 6, Brust 9, Larynx und Trachea 5, sonstige Lokalisation 16. Überwiegend handelte es sich dabei um kleine Tumoren, die "selten über eine Größe von 6 cm hinausgingen" (227), von rotbrauner Farbe, etwas heller als die normale Skelettmuskulatur.

Eigene Fälle:

Bei einer 46-jährigen Frau (A.D. 4/39), die seit 2 Jahren unter hypermenorrhoeischen Beschwerden litt, ergab die Laparotomie einen Uterus myomatosus, der amputiert wurde. Ein Jahr später verstarb die Patientin an einem "Leberleiden".

Ein Myoblastenmyom in der linken Wade einer 40-jährigen Patientin hatte zu schmerzhafter Bewegungseinschränkung im Kniegelenk geführt. Zudem beklagte die Patientin eine fortschreitende Gewichtsabnahme. Das Bein wurde vom Oberschenkel amputiert. 20,5 Monate nach der Operation kam die Patientin wegen "Herzlähmung" zu Tode.

8. Blastome vom Typ des synovialen Mesothels

Die benignen Neoplasien dieses Gewebes, die Ganglien, imponieren durch meist rundliche haselnußgroße Knoten, die die Haut vorwölben (99). Sie sitzen bevorzugt in Gelenknähe an den Streckseiten der Hände, Handgelenke und Füße. Männer sollen etwas häufiger als Frauen befallen sein. Der Altersgipfel liegt im Jugend- und frühen Erwachsenenalter (277).

Als causale Therapie gilt die chirurgische Excision des Tumors in toto. Jede andere Praxis - so das Zerdrücken der Geschwulstkapsel mit dem Daumen oder harten Gegenständen ("Bible - Treatment" (176)) - führt zum Rezidiv (175,227).

Eigene Fälle:

Von 16 Patienten mit einem Ganglion waren 12 Männer und 4 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 27 Jahren; dem entsprach auch der Altersgipfel im 3. Lebensjahrzehnt (s. Fig. 23).

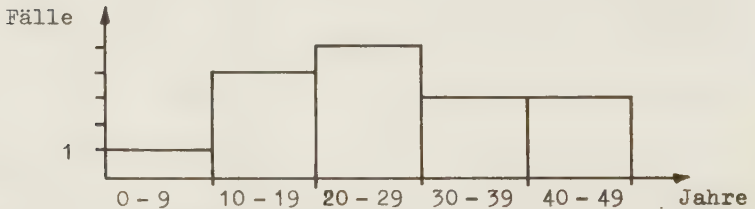


Fig. 23: Altersverteilung der Ganglien

15 Patienten kamen mit einem Primärtumor zur Behandlung. Darunter waren 2 Fälle mit mehr als einem Tumor, d.s. 13,3 %. Alle insgesamt 22 Ganglien von vorwiegend Hasel- bis Walnußgröße (s. Tab. 32) waren an Hand (8 Fälle), Fuß (6 Fälle) oder im Kniebereich (8 Fälle) lokalisiert (s. Fig. 24).

erbsengroß	1	hühnereigroß	2
haselnußgroß	4	kleinapfelgroß	8
kirschgroß		keine Angaben	
walnußgroß	5		
taubeneigroß			

Tab. 32: Größenverteilung von 20 Ganglien

untersucht. Ein Rezidiv wurde nie beobachtet. In einem Fall (E.D. 3/37) wurden die kosmetischen Narbenverhältnisse als "nicht einwandfrei" beurteilt.

9. Blastome vom Typ des knorpel- und knochenbildenden Gewebes

Kartilaginäre Exostosen oder Osteochondrome

Die solitären Osteochondrome stellen die zahlenmäßig größte Gruppe unter den benignen Knochentumoren (2, 59, 146); bei DAHLIN (59) beispielsweise sind dies 42,7 %.

Sie sitzen bevorzugt an der proximalen Metaphyse des Oberarmes und den knienahen Metaphysen von Femur und Tibia vornehmlich jugendlicher Patienten (59, 108, 146) (s. Tab. 34).

Autor	bevorzugte Lokalisation	Prädilektionsalter	Geschlechtsverteilung
			♂ : ♀ (%)
DAHLIN (59)	Extremitäten Becken Skapula	50 % unter 20 Jahren	61 : 39
ACKERMAN (2)		80 % unter 21 Jahren	
HELLNER (108)	große Metaphysen der langen Röhrenknochen	10 bis 25 Jahre	
LICHTENSTEIN (146)	untere Femur- und obere Tibiametaphyse	80 % unter 21 Jahren	50 : 50

Tab. 34 Lokalisation, Prädilektionsalter und Geschlechtsverteilung der Osteochondrome nach Angaben verschiedener Autoren

Langsames Wachstum und zunehmende Beschwerden durch Beeinträchtigung der Funktion benachbarter Gelenke oder darüberlaufender Sehnen, auch durch direkten Druck auf Nerven und Muskulatur stellen die Indikation zur operativen Abmeißelung (108).

Nach GESCHICKTER & COPELAND (87) soll in 7 % der Fälle maligne Entartung vorkommen, besonders nach dem 30. Lebensjahr. SJÖVALL (215) berichtet über 86 solitäre Osteochondrome, von denen 2 sarkomatös entarteten.

Eigene Fälle:

Zwischen 1937 und 1941 kamen in der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen 11 Patienten - 5 Männer und 6 Frauen - wegen kartilaginärer Exostosen zur Behandlung.

Das Altersmaximum lag in der 2. Lebensdekade mit einem Durchschnittsalter von 22 Jahren (s. Fig. 26).

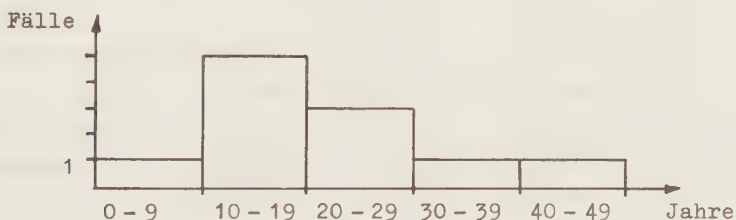


Fig. 25: Altersverteilung der Osteochondrome

Die Anamnese reichte in einem Fall 20 Jahre zurück ("knöcherne Vorwölbung"). Im kürzesten Fall waren es drei Monate.

9 Patienten suchten den Arzt wegen schmerzhafter Bewegungseinschränkung auf, in 2 Fällen wurde gesteigertes Geschwulstwachstum beobachtet.

Lokalisiert waren die erbs- bis apfelgroßen Tumoren an Humerus (3), Tibia (3), Femur (2), Metacarpale, Metatarsale und Endphalanx der Großzehe (je 1)(s. Fig. 26).

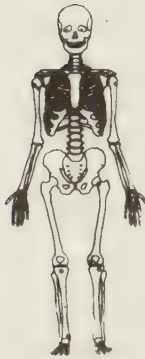


Fig 26: Lokalisation der Osteochondrome

Bei 9 Patienten wurden die Knochenvorsprünge abgemeißelt, 2 Patienten wurden nicht behandelt.

6 der in Erlangen behandelten Patienten konnten nachuntersucht werden. Davon sind 4 rezidiv- und beschwerdefrei geblieben. Bei zweien besteht Verdacht auf eine Rezidivbildung ohne störende Beschwerden.

Kasuistik

Bei einer 35-jährigen Frau (A.R. 22/39), die über ziehende Wadenschmerzen und schubweises Wachstum einer Knochengehwulst unterhalb der Kniekehle geklagt hatte, fand sich bei der Operation die A. poplitea in eine Exostose der Tibia eingewachsen. Die Arterie wurde unterbunden.

Bei der Nachuntersuchung bestanden keinerlei funktionelle Einschränkungen. Ein Rezidiv war nicht aufgetreten.

Riesenzelltumoren des Knochens

Diese solitären Geschwülste können praktisch in jedem Knochen des menschlichen Skeletts vorkommen (53). Prädi-
lektionsorte sind die langen Röhrenknochen, wo sie ihren
Ausgang immer von der Epiphysenregion nehmen (87,213)
(s.a. Tab. 35). Sie bevorzugen das mittlere Erwachsenen-
alter (3,53,107,119,155), ein Faktor, der gegen die An-
schauung spricht, sie gemeinhin als Vorläufer der osteo-
clastischen Sarkome mit einem Durchschnittsalter bei 18
Jahren anzusehen (3). Maligne Entartungen in 9 bis 33 %
werden jedoch angegeben (84,106,144,178).

Autor	bevorzugte Lokalisation	Prädilektions- alter
COLEY (53)	Femur Tibia über 60 % Radius	20 bis 40
MURPHY & ACKERMAN (167)	" 65%	
JAFFE (119)	" 80%	
LICHTENSTEIN (145)	" "Mehrzahl"	20 bis 40
DAHLIN (59)	Epiphysen der langen Röhren- knochen 60 % Kniebereich	20 bis 40
GILMER (90)	lange Röhrenknochen	31

Tab. 35: Lokalisation und Prädilektionsalter der Rie-
senzelltumoren nach Angaben verschiedener Autoren

Die Tumoren können beachtlichen Umfang annehmen, sogar nahegelegene Gelenke erreichen, überspringen und einen weiteren Knochen befallen (257).

Über die Therapie gehen die Meinungen der einzelnen Experten auseinander. Befürwortern der Strahlentherapie (74, 123) wird die mögliche Stimulierung zu maligner Entartung entgegengehalten (108,170). Bei günstiger Lokalisation wird allgemein Resektion gefordert (2,74,106,123 u.a.).

Eigene Fälle:



Fig. 27: Lokalisation von 4 Riesenzellgeschwülsten

Die 4 Riesenzellgeschwülste unseres Krankengutes verteilen sich auf 2 Männer (31, 46 Jahre) und 2 Frauen (53,23 J.).

Die 53-jährige Patientin M.H. 6/41, deren Anamnese 10 Jahre zurückreichte, blieb nach einer Unterschenkelamputation wegen eines faustgroßen Tumors im distalen Unterschenkelbereich bis zu ihrem Tode mit 78 Jahren rezidivfrei.

Der Patient F.E. 5/39 mit einem Tumor im linken Kniebereich wurde durch Oberschenkelamputation geheilt.

Das weitere Schicksal der 23-jährigen Patientin E.H. 7/40 konnte nicht geklärt werden. Der im distalen Radiusbereich lokalisierte Tumor hatte sich trotz Radiotherapie weiter ausgebreitet, sodaß eine Resektion mit anschließender Knochenplastik durchgeführt wurde. Bis zu 5 Monaten p.o. war der Verlauf unauffällig.

Ein 31-jähriger Patient (H.M. 11/41) suchte nach 1-jähriger Geschwulstanamnese die Klinik mit einem faustgroßen Tumor im distalen Anteil des linken Radius auf. Durch Probeexcision war auswärtig die histologische Diagnose gestellt worden. Der Unterarm wurde im mittleren Drittel abgesetzt. Eine Dauerheilung wurde nicht erreicht. 5 Jahre nach der Operation verstarb der Patient an "Herzschwäche" wegen eines "Sarkomleidens des linken Armes". Offensichtlich hatten hier maligne transformierte Tumorreste zum Tode des Patienten geführt.

Chondrome

Die (En-)Chondrome sitzen bevorzugt an Skelettabschnitten mit vielen Gelenkflächen, wie an Händen, Füßen oder Sternum (105,106). Am Handskelett ist es der am häufigsten vorkommende Tumor (53).

Prädilektionsalter ist das 2. und 3. Lebensjahrzehnt (s. Tab. 36). Während ihres Wachstums wird der Knochen knollig aufgetrieben, was bei multiplem Vorkommen (M. Ollier) zu grotesken Verunstaltungen führt. Klinisch kann völlige Symptomlosigkeit bestehen. Spontanfrakturen führen häufig erst zur Aufdeckung des Tumors (53).

Obwohl die Chondrome sämtlich histologisch als homologe Geschwülste imponieren, ist für ihr wahres biologisches Verhalten allein die Lokalisation ausschlaggebend (2,106, 108). Nur die Chondrome der Finger und Zehen sind sicher

gutartig. Bei Auftreten an einer anderen Stelle des Skeletts, v.a. im Beckenbereich, ist ein maligner Verlauf bei unvollständiger Entfernung früher oder später zu erwarten (108).

Autor	Lokalisation	Prädilektionsalter (J)	Geschlechtsverteilung	
			♂	♀ (%)
ACKERMANN & SPJUT (2)	kleine Knochen d. Hände u. Füße	10 bis 30		
v. ALBERTINI (3)	distale Abschnitte der Hände u. Füße u. Sternum		50	50
COLEY (53)	Hand 11, Femur u. Tibia (je 4) Fibula u. Humerus (je 2)	10 bis 30		
DAHLIN (59)	Hände 56 Femur 12 Humerus 6 Wirbel, Fuß je 4 sonst. Lok. 6	11 bis 69	53	47
DIETHELM & WANKE (61)	kleine Hand- u. Fußknochen, Becken Humerus, Femur		50	50
HELLNER (105)	Hände, Füße, Sternum, Rippen	20 bis 30		

Tab. 36: Charakteristika der Chondrome nach Angaben verschiedener Autoren

Die Therapie muß dem Rechnung tragen. Chondrome der Phalangealknochen sind durch Curettage (59) mit chemischer Cauterisation (53) und evtl. Auffüllung mit Knochen-Chips zu heilen. Chondrome im Bereich der langen Röhrenknochen müssen reseziert werden. Rippentumoren erfordern ebenfalls eine ausgedehnte Resektion zusammen mit der darunterliegenden Pleura und evtl. noch der benachbarten Rippen. Nur dann sind in einem hohen Prozentsatz Dauerheilungen zu er-

warten (170). Die schwierige Therapie der immer malignitätsverdächtigen Beckenchondrome muß gleichfalls auf radikale Entfernung abzielen. Eine Eröffnung der Tumorkapsel ist dabei zu vermeiden (108).

Eigene Fälle:

Zur Behandlung kamen 2 Patientinnen. Bei der 29-jährigen Frau A.St. 24/38 war man durch eine pathologische Fraktur auf ein Enchondrom im linken Daumengrundgelenk gestoßen. Sie wurde durch Resektion der befallenen Diaphyse behandelt. Bis heute besteht Rezidivfreiheit.

Die andere Patientin, B.Sch. 17/37, 62 Jahre alt, hatte seit 2 Jahren einen schmerzlosen "gänseeigroßen Knoten an der rechten Brust" bemerkt. Einsetzende Schmerzen führten schließlich zur Klinikeinweisung. Röntgenologisch schien der nunmehr männerfaustgroße höckerige Tumor von der 5. Rippe auszugehen. Rippe und Pleura parietalis wurden "im Gesunden" reseziert. Makroskopisch und mikroskopisch zeigte der Tumor das Bild eines knolligen Chondroms ohne Malignitätszeichen. 5 Jahre später kam die Patientin wieder zur Aufnahme mit einem faustgroßen Rezidiv. Nach einer Strahlenbehandlung blieb der Befund unverändert. Nachfragen ergaben, daß die Patientin 2 Jahre und 4 Monate später an "Krebskachexie" verstorben sei. Wahrscheinlich war eine maligne Umformung des Tumors erfolgt.

Osteogene Sarkome

Osteogene Sarkome kommen am häufigsten in den drei großen Metaphysen der Röhrenknochen vor. Nach der Mehrzahl der Autoren sollen Jugendliche besonders häufig betroffen sein, gelegentlich wird auch ein zweiter Gipfel im Senium angegeben. Männer werden etwas häufiger als Frauen befallen (53,59,173)(s. Tab. 37). In höherem Alter wird der Unterschied wegen der sekundären Sarkome v.a. auf dem Boden des

gleichfalls das männliche Geschlecht bevorzugenden
M. Paget deutlicher (2,183,230).

Autor	Fälle	Prädilektionsalter (Jahre)	Geschlechts- verteilung	
			♂ : ♀	(%)
COLEY (53)	985	11 bis 20	50	50
DAHLIN (59)	469	11 bis 20	62	38
LICHTENSTEIN (145)		10 bis 25 ("alte Pat.")	50	50
LINDBOM et. al. (147)	94		59	41
OTT & FREY (173)	180	10 bis 19 (50 bis 59)	53	47
OTTEMEYER (174)	185	10 bis 19 (50 bis 59)	50	50
ZEITLER (260)	90		46	54

Tab. 37: Mitgeteilte Ergebnisse verschiedener Autoren
über Prädilektionsalter und Geschlechtsverteilung
der osteogenen Sarkome

Bezüglich der Therapie konkurrieren die Verfechter des
radikalchirurgischen Vorgehens (2,55,147 u.a.) mit den
Befürwortern der Strahlenbehandlung (41,108,238 u.a.).
Die Erfolgsrate ist etwa gleich niedrig und liegt bei
den einzelnen Autoren zwischen 15 und 20 %.

Lokalisation	CHRISTENSEN (47) 441 Fälle	COLEY (53) 985 Fälle	DAHLIN (59) 469 Fälle	LINDBOM (147) 94 Fälle	OTT & FREY (173) 180 Fälle	OTTENMEYER (174) 185 Fälle	ZETTLER (260) 90 Fälle
Femur distal	31,5	35,9 26,1	42,2 34,3	38,3	38,9	28,1	31,3 (%)
Tibia proximal	15,6	11,8 10,2	19,6 15,3	27,7	12,8	16,8	23,0 (%)
Humerus proximal	7,0	13,1 11,4	7,5 6,2	13,8	7,2	8,1	7,7 (%)
Becken		12,9	8,5	5,3	12,2	12,4	14,4 (%)
Schädel		7,5	9,0	0,0	9,4	13,5	11,1 (%)
Scapula		4,6	1,1	1,1	4,4	11,4	(%)
Rippen		4,3	2,1	2,1	3,9		7,7 (%)
Fibula		3,5	3,8	3,2	3,9		(%)
Wirbelsäule		1,0	1,3	0,0	2,2	1,1	2,2 (%)
übrig. Skel.		5,6	4,5	7,4	5,1	8,6	3,3 (%)

Tab. 38: Relative Lokalisationsverteilung von osteogenen Sarkomen anhand der Ergebnisse verschiedener Autoren.

Eigene Fälle:

Zur Aufnahme gelangten 20 Patienten. Die Diagnose wurde in der Mehrzahl auf Grund des klinischen Bildes und des Röntgenbefundes gestellt. Histologische Befunde lagen nur in 6 Fällen vor. Weibliche und männliche Patienten waren mit je 10 gleich häufig vertreten. Der jüngste Patient zählte 7,5 Jahre, die älteste Patientin 71 Jahre.

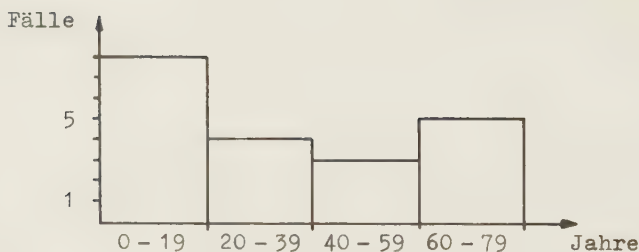


Fig. 28: Altersverteilung der osteogenen Sarkome

Ein bevorzugter Befall des jüngeren Erwachsenenalters war zu erkennen. Die Anamnese reichte in der Mehrzahl der Fälle einige Monate zurück, bei einer Patientin (B.M. 12/37) mit einem sekundären Chondrosarkom 12 Jahre. Im Vordergrund der Symptomatik standen Schmerzempfindungen, teils neuralgiform durch Druck auf Nerven, teils durch Periostdehnung direkt an der Stelle der Geschwulst. Dazu kamen je nach Lokalisation Bewegungseinschränkungen. Ein Sarkom des Unterkiefers (A.St. 24/38) führte zu Sprechbehinderung, ein Wirbelkörpersarkom (Th₇)(G.L.11/37) zu gürtelförmig von der Wirbelsäule nach vorn ziehenden Schmerzen in Nabelhöhe und zunehmender Parese der Beine.

Bevorzugt befallen waren Extremitäten und das knöcherne Becken (s. Tab. 39).

Femur	3	untere Extremität 7	Darmbein	2	knöchernes Becken 5
Tibia	2		Sitzbein	1	
Fibula	2		Schambein	1	
			"knöchernes Becken"	1	
Humerus	4	obere Extremität 5	Mandibula	1	
Ulna	1		Rippe	1	
			Wirbelkörper	1	

Tab. 39: Verteilung der osteogenen Sarkome auf die einzelnen Skelettknochen

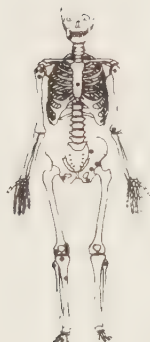


Fig. 28: Lokalisation von 20 osteogenen Sarkomen

Eine Behandlung konnte in 16 Fällen eingeleitet werden. Ein Patient (G.L. 11/37) wurde palliativ laminektomiert. Zwei Patienten lehnten jede Therapie ab, bei einer Patientin wurde wegen ausgedehnter Metastasierung und auf Grund des schlechten Allgemeinzustandes auf jede Therapie verzichtet.

Rein chirurgisches Vorgehen erfolgte in 4 Fällen, reine Radiotherapie in 9 Fällen. Kombiniertes Vorgehen wurde bei 4 Patienten praktiziert. Von 15 Patienten konnte das weitere Schicksal geklärt werden. Davon überlebten 14 keine 5 Jahre p.o., 8 waren bereits nach 18 Monaten verstorben. Die durchschnittlich längsten Überlebenszeiten hatten die operierten Sarkompatienten. Die Radiotherapie hatte, mit Ausnahme eines noch eingehend zu besprechenden Falles, weniger Erfolg (s. Tab. 40).

Therapie	diagnosti- zierte Fälle	davon auf- geklärt	mittlere Über- lebenszeit in Monaten
keine Therapie	3	2	1,4
Palliativ- operation	1	1	postoperativ verstorben
chirurg. Therapie	3	3	38,0
Strahlen- therapie	9	5 (+1)	5,8
kombinierte Therapie	4	4	16,4

Tab. 40: Mittlere Überlebenszeit von 15 Patienten mit osteogenen Sarkomen in Abhängigkeit von der Therapie

Kasuistik

Beachtung verdient der Verlauf der einzigen die 5-Jahresgrenze Überlebenden Patientin (B.L. 14/38).

Die damals 31-jährige Patientin hatte 3 Monate nach einer Luxation des rechten Armes aus dem Schultergelenk ein schmerzhaftes Anschwellen der rechten Schulter bemerkt. 3 Wochen vor Aufsuchen der Klinik hatten Ausfallserscheinungen des N. ulnaris eingesetzt. Bei der Aufnahmeuntersuchung war die Beweglichkeit im erheblich verdickten rechten Schultergelenk schmerzhaft eingeschränkt. Es bestanden die Zeichen einer Ulnarislähmung. Röntgenologisch zeigte sich eine "fast völlige Zerstörung des Humeruskopfes. Knochenzerstörung auch im Gelenkanteil der Scapula. Sarkom!" Nach einer ersten Bestrahlungsserie 3 Monate später ergab die Röntgenkontrolle ein unerwartetes Bild: Der Tumor war völlig verschwunden, eine teilweise Neuverknöcherung hatte eingesetzt.

Die Patientin lebt noch, war seither rezidivfrei und kann, nach Angabe des Hausarztes, alle Arbeiten mit hängendem Arm ausführen. Leider liegt für diesen Fall kein histologisches Untersuchungsergebnis vor.

Das spontane Ansprechen schon auf die erste Bestrahlungsfolge und die erfolgte Ausheilung der großen Knochenzerstörung sprechen gegen einen malignen Prozess. Retrospektiv käme eher eine benigne Riesenzellgeschwulst des Knochens in Betracht. Dafür spräche auch das Alter der Patientin (31 Jahre). Heilung durch niedrig dosierte Radiotherapie und ausgedehnte Zerstörung auch der durch einen Gelenkspalt getrennten Knochen wurden bei Riesenzellgeschwülsten beschrieben (53,257). Das osteogene Sarkom neigt nicht zum Überspringen durch Gelenke verbundener Knochen (2).

Sarkome unklarer Genese

4 maligne Tumoren konnten weder klinisch noch auf Grund des histologischen Befundes eindeutig diagnostisch geklärt werden. Teils wurden vom Pathologen mehrere Sarkomdeutungen angeboten, teils war überhaupt die mesenchymale Genese zweifelhaft. Wegen dieser fundamentalen Unsicherheitsfaktoren wird auf eine ausführliche Darstellung der Krankheitsverläufe verzichtet. Tabellarisch sind die wichtigsten Punkte im Krankheitsgeschehen der einzelnen Patienten nachstehend aufgeführt.

	A.R. 15/37	A.St. 24/38	K.W. 20/40	A.L. 10/41
Alter	59	79	64	34
Geschlecht	♀	♂	♀	♂
Tumor Lokali- sation	Leber	re. Nasensei- te u. Kie- ferhöhle	re. Fuß- rücken	über li. Scapula
klin. Aspekt	Op.: Faust- großer, blu- tender Tumor	walnußgroß derb, unver- schieblich	Schwellung, Rötung, Druck- empfindlich- keit	handgroß, derb
Röntgen- befund	-	-	Aufhellung im Os cunei- forme, cuboid u. naviculare	Weichteil- tumor
Histol. Diagnose	Hämangioendo- theliom oder Polymorph- zell-Sarkom	Rundzell-Sa. od. Retothel- Sa. od. Lym- pho-Sarkom	Maligner, markiger Tu. wahrschein- lich Sarkom	Indifferent. maligner Tu. höchstwahr- scheinl. Sa.
Anamnese Dauer	1 Tg.	2 Mt.	3 Mt.	21 Tg.
Be- schwer- den	akutes Ab- domen	zunehmende Schwellung	Schmerzen Rötung Schwellung	Schmerzen Tumor- wachstum
Therapie	Laparotomie Tamponade d. Tumorphöhle	Exstirpation	Unterschen- kelamputa- tion	PE., Be- strahlung
Verlauf postop.	+ 8. Tag akutes Kreislaufver- sagen	cerebr. Apoplexie	Bronchopneu- monie, Ascii- tes	zunehmende Schmerzen durch Tumor- druck auf d. hint. Wur- zeln d. Arm- plexus
post- dimiss.	-	+ 2. Tg.	+ 1. Tg.	?

Tab. 41: Geschwulstkriterien und Verlauf der 4 Sarkome un-
klarer Genese

III. Gesamtbetrachtung der Ergebnisse

Rund 1,7 % des Krankengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen in den Jahren 1937 bis 1941 waren Patienten mit mesenchymalen Tumoren.

Die Mehrzahl von 182 Geschwülsten dieser Art konnte von reticulären Zellen, vom lockeren bzw. fibrillären Bindegewebe und vom knochenbildenden System abgeleitet werden. Während sich aus der osteogenen Matrix etwa ebenso viele benigne wie maligne Tumoren bildeten, waren bei den reticulären Geschwülsten benigne Formen, bei Blastomen des lockeren bzw. faserigen interstitiellen Bindegewebes maligne Formen in der Überzahl. Benigne Blastome allein lieferten in nennenswerter Anzahl Fettgewebe und synoviales Mesothel. Insgesamt ließ sich das Verhältnis der benignen zu den malignen Tumoren mit 66,5 % zu 33,5 % (121 zu 61) errechnen (s. Tab. 42).

Sowohl von benignen als auch von malignen Blastomen wurden Personen weiblichen Geschlechts häufiger befallen. Ausschlaggebend für diese Endverteilung war das starke zahlenmäßige Überwiegen der Mädchen und Frauen bei den Hämangiomen und Lipomen wie auch bei den Sarkomen des fibrillären und lockeren Bindegewebes. Lediglich Ganglien und benigne fibroplastische Tumoren wurden überwiegend bei Männern gefunden (s. Tab. 42).

Hinsichtlich der Altersverteilung wiesen die benignen Blastome einen Gipfel im 1. und 4. Dezennium auf. Die Sarkome hatten ihr Maximum in der zweiten Lebensdekade (s. Fig. 30). Eine mit dem Alter zunehmende Morbidität wurde nicht beobachtet.

Geschwulstmatrix	Mesenchymale Blastome				Benigne Blastome				Maligne Blastome			
	Gesamt- fälle %	n	♀	♂	Gesamt- fälle %	n	♀	♂	Gesamt- fälle %	n	♀	♂
Embryonales- Bindegewebe	1,7	3	1	2	0,6	1	-	1	1,1	2	1	1
Reticuläres Bindegewebe	30,2	55	32	23	32,8	47	29	18	4,4	8	3	5
Lockereres und fi- brilläres Bindeg.	22,5	41	23	18	7,7	14	4	10	14,8	27	19	8
Schwann sche Zellen	1,1	2	-	2	1,1	2	-	2	-	-	-	-
Fettgewebe	12,1	22	13	9	12,1	22	13	9	-	-	-	-
Muskelgewebe	1,1	2	2	-	1,1	2	2	-	-	-	-	-
Synoviales Mesothel	8,8	16	4	12	8,8	16	4	12	-	-	-	-
osteogenes Gewebe	20,3	37	20	17	9,3	17	10	7	11,0	20	10	10
unbestimmtes Muttergewebe	2,2	4	2	2	-	-	-	-	2,2	4	2	2
Insgesamt	100,0	182	97	85	66,5	121	62	59	33,5	61	35	26

Tab. 42: Verteilung von 182 Patienten mit mesenchymalen Tumoren auf die einzelnen Geschwulsttypen mit Differenzierung nach dem Geschlecht

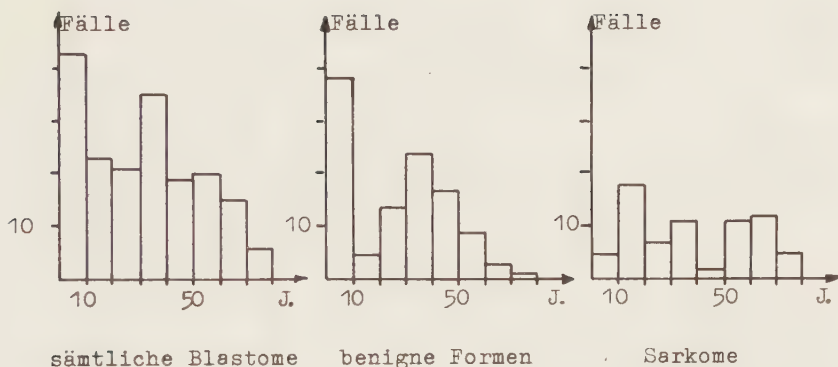


Fig. 30: Altersverteilung von 182 mesenchymalen Blastomen

Gesamtbetrachtung der benignen mesenchymalen Blastome

Tab. 43 zeigt die absolute und relative Verteilung von 121 benignen mesenchymalen Tumoren auf ihre Unterformen. Weiterhin ist das durchschnittliche Alter bei Behandlungsbeginn angegeben, sowie die Zeit, die die Patienten durchschnittlich verstreichen ließen, bis sie wegen ihrer Beschwerden die Klinik aufsuchten oder eingewiesen wurden. Durch Abzug dieser mittleren Anamnesendauer vom durchschnittlichen Behandlungsalter wurde auf das durchschnittliche Erkrankungsalter geschlossen.

Typisch benigne Geschwülste des Kindesalters waren die Hämangiome. Exostosen, Lymphangiome und Ganglien befielen die nächsten Altersgruppen. Riesenzellgeschwülste, Fibrome und Lipome sowie Dupuytren'sche Kontrakturen und Neurinome begannen in der 4. Lebensdekade. Die übrigen Blastomformen verteilten sich auf das mittlere bis späte Erwachsenenalter. Das mittlere Erkrankungsalter sämtlicher Patienten lag bei 21,6 Jahren. Dieser niedrige Wert erklärt sich durch den großen Anteil der kindlichen Hämangiome. Einen genauen Überblick über die Altersverteilung vermittelt Fig. 31.

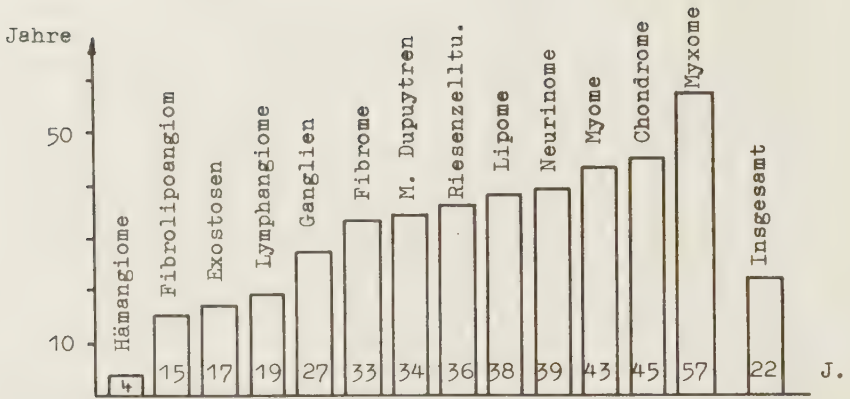


Fig. 31: Prädilektionsalter für die einzelnen benignen mesenchymalen Tumoren

Kurze Anamnesen begleiteten rasch wachsende Tumoren und Geschwülste, die wegen ihrer entstellenden Wirkung (kindl. Hämangiome) zur Behandlung trieben. Die nur sehr langsam zunehmenden Dupuytren'schen Kontrakturen hatten ebenso wie die nicht wachsenden Hämangiome der Erwachsenen eine Vorgeschichte von über 10 Jahren (s. Tab. 43).

In der Mehrzahl der Fälle war es die Feststellung einer mehr oder weniger rasch wachsenden Geschwulst, was die Patienten schließlich zum Aufsuchen der Klinik bewegte. Eine Ausnahme im Beschwerdebild machten dabei die Exostosen. Hier waren in über 80 % der Fälle Schmerzen ohne eine äußerlich erkennbare Geschwulst das Leitsymptom (s. Tab. 44).

Die meisten der benignen Geschwülste suchte man durch einfache Excision im Gesunden zu beseitigen. Zur Behandlung der Hämangiome wurde neben chirurgischen Maßnahmen auch die Radiotherapie angewandt. Myome, Riesenzellgeschwülste und Chondrome machten größere Operationen wie Amputation oder Resektionen erforderlich.

Durch die Verlaufsüberprüfung konnte unter der Gruppe der Myxome, der Neurinome, der Riesenzellgeschwülste und der Chondrome je ein Fall von späterer maligner Entartung eruiert werden.

Als Geschwülste mit Rezidivneigung erwiesen sich Exostosen, Hämangiome und Dupuytren sche Kontrakturen. Von einem kosmetisch und funktionell einwandfreien Resultat konnte in 71 % der nachuntersuchten Fälle gesprochen werden (s. Tab. 45).

Tumor	Anzahl absolut	Anzahl relativ (%)	mittlere Anamnesenzeit (Jahre)	mittleres Behandlungs- alter (Jahre)	errechnetes mittleres Erkrankungs- alter (Jahre)
Myxom	1	0,8	1,9	59,0	57,1
Hämangiom	41	33,9	3,0	6,4	3,0
davon an Pat. <4 J.	32		1,0	0,9	0,1
" " " >4 J.	9		13,3	30,0	16,7
Lymphangiom	5	4,1	2,0	21,1	19,1
Fibrolipoangiom	1	0,8	6,0	21,0	15,0
Fibrom	8	6,6	2,7	36,0	33,3
M. Dupuytren	6	5,0	10,6	44,5	33,9
Myom	2	1,7	0,3	43,0	42,7
Neurinom	2	1,7	7,0	46,0	39,0
Lipom	22	18,2	2,0	41,0	39,0
Ganglion	16	13,2	0,7	27,0	26,3
Exostose	11	9,1	4,8	22,0	17,2
Riesenzelltumor	4	3,3	3,5	39,0	35,5
Chondrom	2	1,7	1,0	46,0	45,0
Insgesamt	121	100,0	3,1	24,7	21,6

Tab. 43: Histologisch-Histogenetische Klassifizierung der benignen mesenchymalen Tumoren sowie die mittlere Anamnesenzeit, das mittlere Behandlungsalter und das daraus errechnete mittlere Erkrankungsalter

	Tumorbildung	Schmerzen	Tumorbildung und Schmerzen	Sonstige Symptome	Nebenbefund	keine Angaben	Insgesamt
	n	n	n	n	n	n	n
Myxom			1				1
Hamangiom	26			5	1	9	41
Lymphangiom	5						5
Fibrolipo- angiom		1					1
Fibrom	4	2			1	1	8
Morbus Dupuytren	5		1				6
Myom			1	1			2
Neurinom			1	1			2
Lipom	12	3	3		4		22
Ganglion	1	5	6			4	16
Exostose	2	9					11
Riesenzell- geschwulst			3	1			4
Chondrom			1	1			2
Insgesamt							
n	55	20	17	9	6	14	121
%	45	17	14	7	5	12	100

Tab. 47: Klinische Symptomatik von 121 benignen mesenchymalen Tumoren

	Rezidiv	Maligne Degene- ration	kosmet. od. funktionell störender Restzustand	voller Erfolg	Insge- samt
Myxom		1			1
Hämangiom	1		7	20	28
Lymphangiom				3	3
Fibrom				6	6
M. Dupuytren	1			2	3
Neurinom		1			1
Lipom			1	11	12
Ganglion			1	4	5
Exostose	2		1	3	6
RZG		1	1		2
Chondrom		1	1		2
Insgesamt $\frac{n}{\%}$	$\frac{4}{5,8}$	$\frac{4}{5,8}$	$\frac{12}{17,4}$	$\frac{49}{71,0}$	$\frac{69}{100}$

Tab. 45: Behandlungsergebnisse und Krankheitsverläufe von 69 an der Universitätsklinik Erlangen behandelten Patienten mit benignen mesenchymalen Blastomen

Gesamtbetrachtung der malignen mesenchymalen Blastome

Insgesamt gelangten zwischen 1937 und 1941 61 Sarkome, d.s. 0,57 % des Patientengutes, zur Behandlung an die Chirurgische Universitätsklinik Erlangen. Ihre Verteilung auf die histologisch unterschiedlichen Typen gibt Tab. 46 wieder. Es dominierten die Blastome des fibrillären und lockeren interstitiellen Bindegewebes und die osteogenen Sarkome. Das mittlere Erkrankungsalter lag bei 38,6 Jahren. Für die einzelnen histogenetisch differenzierten Untergruppen ergaben sich verschiedene Altersgipfel. Myxosarkome bevorzugten das 2. Lebensjahrzehnt. Darauf folgten die Rundzell- und Knochensarkome. Fibrosarkome wiesen ein mittleres Prädispositionsalter von 40 Jahren auf, Patienten des höheren Erwach-

senenalters hatten vornehmlich Lympho-, Polymorphzell-, Spindelzell- und Retothelsarkome (s. Fig. 32).

Wegen des raschen Wachstums der Malignome und ihrer alarmierenden Symptomatik war die Vorgeschichte mit 5,5 Monaten im Vergleich zur Anamnese benigner Formen kurz. Die durchschnittlich längste Anamnese mit 13,2 Monaten wurde bei Knochensarkomen beobachtet (s. Tab. 46). Diese begannen häufig mit uncharakteristischen Schmerzen, die nicht sogleich auf eine tumoröse Erkrankung hinwiesen. Bei "Weichteilsarkomen" war eine Schmerzanamnese weniger häufig. Führendes Leitsymptom war hier eine wachsende Geschwulst (s. Tab. 47).

	Verteilung		mittlere		mittl. Behandl. alter(J)	mittl. errechn. Erkrank. alter(J)
	abs.(n)	rel.(%)	Anamnese (M)	(J)		
Myxo-Sarkom	2	3,28	0,9	0,1	13,3	13,2
Lympho-Sarkom	3	4,92	9,5	0,8	48,6	47,8
Retothel-Sarkom	5	8,20	3,5	0,3	53,0	52,7
Fibro-Sarkom	6	9,84	10,2	0,8	41,6	40,8
Spindelzell-Sa.	9	14,75	5,9	0,5	50,2	49,7
Rundzell-Sa.	8	13,11	3,4	0,3	31,8	31,5
Polymorphzell-Sa.	4	6,56	8,5	0,7	48,5	47,8
osteogenes Sa.	20	32,78	13,2	1,1	35,7	34,6
nicht klassifizierbare Sarkome	4	6,56	(1,4)	(0,1)	58,5	58,4
Insgesamt	61	100,0	5,5	0,5	39,2	38,7

Tab. 46: Verteilung von 61 Sarkomen, sowie die mittlere Anamnesenzeit, das mittlere Behandlungsalter und das daraus errechnete mittlere Erkrankungsalter der jeweiligen Patientengruppen



Fig. 32: Mittleres Erkrankungsalter von 61 Sarkom-Patienten unter Berücksichtigung der Geschwulsttypen

Geschwulst-Typen	Feststellung eines wachsenden Tumors	Tumorbildung + Schmerzen	Schmerzen	sonstige Symptome	ohne Angaben	Insgesamt
Myxo-Sarkome	1				1	2
Lympho-Sarkome	2			1		3
Retothel-Sa.	3		1	1		5
Fibro-Sarkome	4	2				6
Spindelzell-Sa.	4	4		1		9
Rundzell-Sa.	4		2	2		8
Polymorphz. Sa.	3	1				4
unklassif. Sa.	2	1		1		4
Weichteil-Sa. (%)	23 (56,1)	8 (19,5)	3 (7,3)	6 (14,6)	1 (2,4)	41 (100,0)
osteogene Sa. (%)	5 (25,0)	7 (35,0)	7 (35,0)		1 (5,0)	20 (100,0)
Insgesamt (%)	28 (45,9)	15 (24,6)	10 (16,4)	6 (9,8)	2 (3,3)	61 (100,0)

Tab. 47: Verteilung der Leitsymptome bei 61 Sarkom-Patienten unter Berücksichtigung der einzelnen Geschwulsttypen

Bevorzugte Lokalisation der 61 Sarkome waren Extremitäten und Rumpf. Kopf und Hals, sowie innere Organe waren in 13 % bzw. 11 % Sitz des Tumors (s. Tab. 48).

	Kopf Hals	Rumpf	Extremitäten	innere Organe
	+	+	+	+
Myxo-Sarkom		1		1
Lympho-Sarkom	1	2		
Retothel-Sarkom	3	1	1	
Fibro-Sarkom		2	3 1	1
Spindelzell-Sarkom		3	4	2
Rundzell-Sarkom	1	4	1	2 2
Polymorphzell-Sarkom	2 1		2	
osteogene Sarkome	1	7 1	12	
nicht klassifizierbare Sarkome		2	1	1 1
Insgesamt (n)	8	22	24	7
(%)	13,1	36,1	39,3	11,5
Operationsmortalität (%)	12,5	4,5	4,2	42,9

Tab. 48: Lokalisation von 61 Sarkomen sowie ihre Operationsmortalität unter Berücksichtigung der einzelnen Geschwulsttypen

Die Therapie erfolgte mit chirurgischen und radiologischen Maßnahmen alleine oder in kombinierter Anwendung. Die chirurgischen Methoden erstreckten sich vornehmlich auf Exstirpation des Tumors möglichst weit im Gesunden. Bei 25 % der Extremitätentumoren wurde amputiert. Über ein Drittel aller operativen Eingriffe konnte wegen der ungünstigen Lokalisation des Sarkoms oder seines fortgeschrittenen Stadiums nur als palliativer Eingriff durchgeführt werden. Die Operationsmortalität betrug 9,82 % auf alle therapeutisch-operativen Eingriffe bezogen (s. Tab. 49).

	Geschwulststadium			Art d. chir. Ther.			Op.- mort. (%)
	Pri- mär- tu.	Rezi- div- tu.	Meta- sta- sen	Ex- stir- pat.	Am- pu- tat.	Pal- lia- tiv	
Myxo-Sa.	2			1			0,0
Lympho-Sa.		1	2			1	0,0
Retothel-Sa.	2		3			3	0,0
Fibro-Sa.	5	1		6			16,7
Spindelz.Sa.	7		2	2	2	3	0,0
Rundzell-Sa.	2		6	1		3	25,0
Polymorphz.	3	1		2		2	25,0
osteog. Sa.	17		3	4	3	1	5,0
unklass. Sa.	4			1	1	1	25,0
Insgesamt	42	3	16	17	6	13	9,8
Op.-morta- lität (%)	4,9	33,3	18,8	11,8	0,0	3,1	

Tab. 49: Geschwulststadium, Art der angewandten chirurgischen Therapie und Operationsmortalität von 61 Sarkompatienten

Die Mehrzahl der operierten Patienten wurde zusätzlich einer Röntgenbestrahlung unterzogen. Bevorzugt wurde die Radiotherapie bei osteogenen Sarkomen angewendet, sowie bei den als strahlensensibel bekannten Retothel-, Lympho- und Rundzellsarkomen. Die meisten Tumoren dieser drei letztgenannten Blastomformen lagen zudem bei Behandlungsbeginn nicht mehr als Solitäregeschwülste vor, sodaß auch aus diesem Grund die Strahlentherapie vorgezogen wurde. Zahlenangaben hierzu können aus den Tabellen 49 und 50 entnommen werden. Eine graphische Darstellung des Krankheitsverlaufs aller 61 Sarkom-Patienten ist in Fig. 34 gezeigt.

Behandlungsergebnisse bei malignen Tumoren werden auf zwei Arten ausgedrückt: Zum einen durch die erreichten 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensraten, die mit hoher Wahrscheinlichkeit der Dauerheilungsquote entsprechen; zum andern durch die mittlere Überlebensdauer vom Zeitpunkt der Diagnosestellung oder des Behandlungsbeginns bis zum Ableben des Patienten infolge seines Geschwulstleidens, wenn die angewandten therapeutischen Maßnahmen nicht zur Heilung führten. Beide Statistiken zusammen betrachtet lassen eine Aussage über die Malignität eines Tumors zu, sowie über dessen therapeutische Beeinflussbarkeit mit den zum Zeitpunkt der Behandlung angewandten Therapiemaßnahmen. Von den 61 Sarkompatienten, die zwischen 1937 und 1941 zur Klinikaufnahme gelangten, konnte in 54 Fällen der weitere Verlauf geklärt werden. Davon verstarben an ihrem Geschwulstleiden 41 Patienten, d.s. 76 %, innerhalb der ersten zwei Jahre nach Behandlungsbeginn. 5 Jahre danach lebten noch 6 Patienten, von denen einer noch nach über 6 Jahren (74 Monaten) seinem Grundleiden erlag. Die verbliebenen 5 Patienten überlebten mindestens 10 Jahre die Entdeckung und Erstbehandlung ihres Sarkoms und können als endgültig geheilt betrachtet werden. Dies ergibt eine absolute Heilungsrate von 9,3 %. Nach Abzug von 5 auswärts spezifisch vorbehandelten Patienten, die mit einem solitären oder metastasierenden Rezidivtumor zur Weiterbehandlung in die Universitätsklinik Erlangen kamen, erhöht sich der Prozentsatz für die allein in Erlangen behandelten Patienten auf 10,2 %. Die Berücksichtigung verschiedener einflußnehmender Faktoren führt zu folgenden Ergebnissen: Die größten Heilungschancen boten nicht auswärtig vorbehandelte Patienten mit Primärtumoren an Extremitäten oder Rumpf. Dabei konnten Heilungen bei Fibro-, Myxo-, Spindelzell- und osteogenen Sarkomen erzielt werden, wobei Fibrosarkome (und Myxosarkome, aber nur 2 Fälle insgesamt) die besten relativen Heilungsziffern aufwiesen. Auch die Behandlung mit Röntgenstrahlen führte zu Erfolgen, die

jedoch nicht die auf chirurgische Weise zustandegekommenen erreichten. Als erfolgreichste chirurgische Behandlungsmethode erwies sich die Exstirpation des Tumors möglichst weit im Gesunden. Nach den mittleren Überlebenszeiten der an ihrem Sarkom Verstorbenen erwiesen sich hinter den anaplastischen und nicht mehr klassifizierbaren Tumoren die Rundzell-, Lympho- und Retothel-Sarkome als besonders rasch zum Tode führend und damit als sehr maligne. Überraschend lange mit ihrem Tumor lebten die an einem Polymorphzell-Sarkom Erkrankten.

Die exakten Zahlen hierüber finden sich in Tabelle 50. Der Berechnung der Werte, die die Wirksamkeit der Therapie wiedergeben sollen, wurde eine Gesamtzahl von 49 Patienten zugrunde gelegt, die das Kollektiv von den Kranken repräsentieren, die ihre Erstbehandlung an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen erhielten. Für die Aufschlüsselung des Therapieerfolges nach Geschwulststadium und Einfluß auswärtiger Therapie wurden sämtliche 54 Sarkompatienten herangezogen, deren Spätschicksal geklärt werden konnte.

In einer abschließenden Graphik wurde versucht, anhand der Überlebenszeiten aller ehemaligen Sarkompatienten, deren Verlauf geklärt werden konnte, die Malignität der einzelnen Sarkome in Abhängigkeit von ihrer Histogenese zu veranschaulichen. Als Grundlage für die Berechnung der Überlebenszeiten wurde für die Geheilten der Zeitraum vom Behandlungsbeginn bis zum Tage ihres Todes aus anderer Ursache bzw. bis zum Tage ihrer Nachuntersuchung genommen.

Der relativ lange zeitliche Abstand der Nachuntersuchung vom Behandlungsbeginn (25 bis 30 Jahre) schafft ein hinreichend großes Zahlenverhältnis, um auch den qualitativen Unterschied zwischen dem Überleben nach Tumorheilung und dem verbleibenden Lebensabschnitt bis zum Geschwulsttod der Nichtgeheilten anzudeuten.

Die gewählte Darstellungsart hat dadurch den Vorteil, die beiden sonst üblichen Statistiken aus Heilungsquote und mittlerer Überlebenszeit der Geschwulsttoten in sich zu vereinen.

Auf diese Weise wird die sonst immer notwendige, wenn auch oft unbewußt durchgeführte, gedankliche Überlagerung der zwei getrennten Darstellungen für die Dignitätsbeurteilung von Geschwülsten dem Betrachter abgenommen.

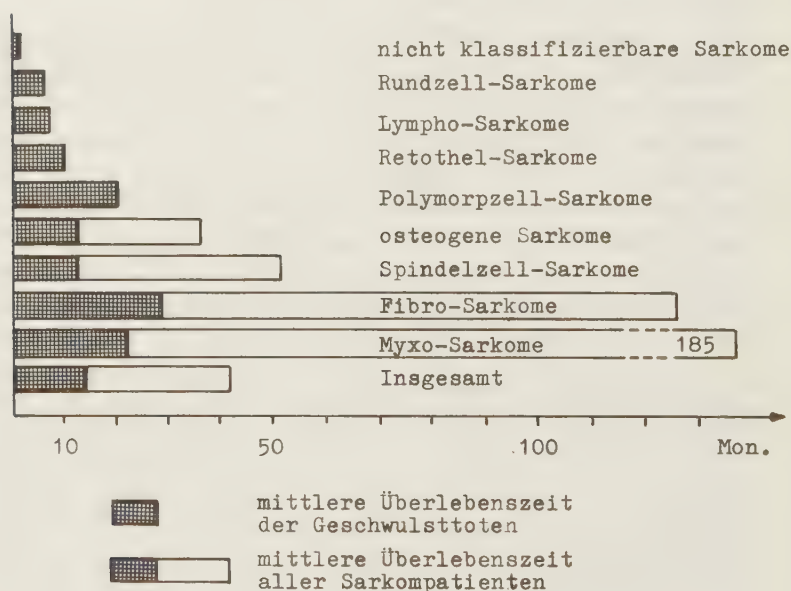
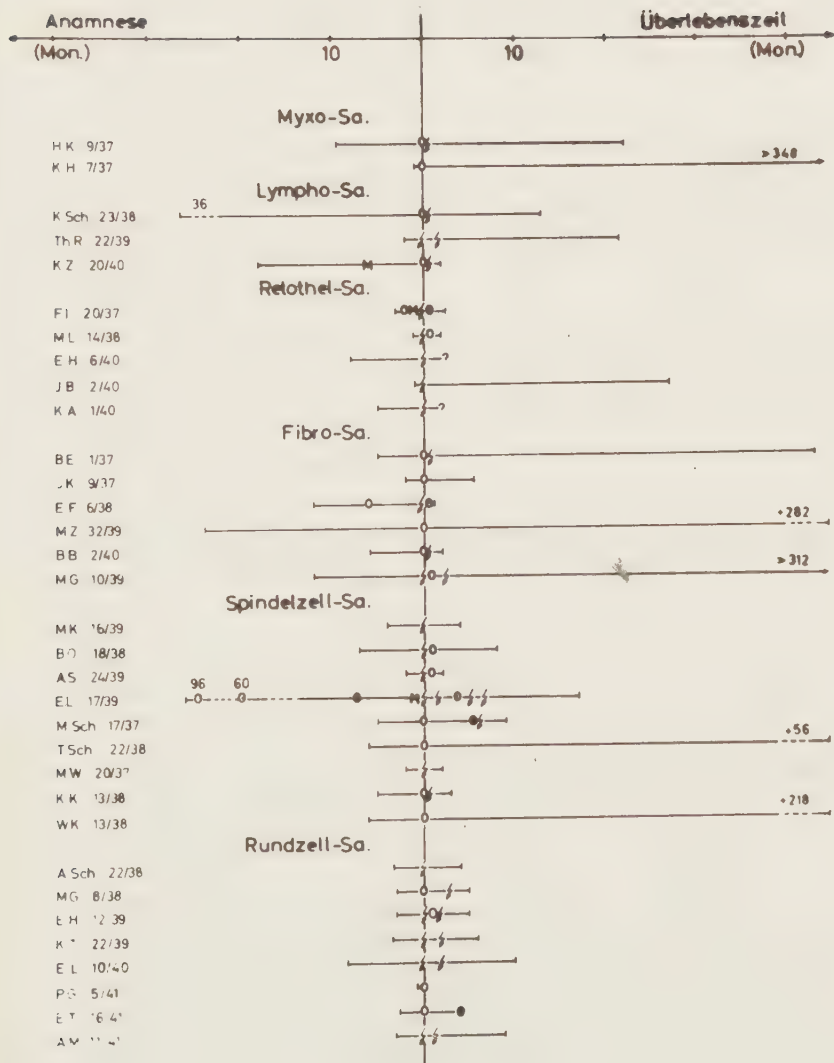


Fig. 33: Mittlere Überlebenszeit aller an den einzelnen Sarkomtypen erkrankten Patienten

Geschwulsttyp	Geschwulststadium			Geschwulstlokalisierung			
	Primär- tumor	resid. Tumor	metast. Tumor	Kopf Hals	Rumpf	Extre- mitäten	innere Organe
Myx o - Sarkom							
Fälle (n)	2	-	-	-	1	-	-
10-J-U (%) (50,0)	(50,0)				(100,0)		0,0
m-U (Mon) 22,0	22,0						22,0
L y m p h o - Sarkom							
Fälle (n)	2	1	2	1	1	-	-
10-J-U (%) 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		
m-U (Mon) 7,0		22,0	6,5	2,0	15,0		
R e t o t h e l - Sarkom							
Fälle (n)	3	2	1	2	1	-	-
10-J-U (%) 0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		
m-U (Mon) 10,0	2,5		15,0	10,0	0,0		
F i b r o - Sarkom							
Fälle (n)	6	5	1	-	2	3	1
10-J-U (%) 33,3	40,0	0,0			50,0	33,3	0,0
m-U (Mon) 28,5	38,0	0,0			7,0	28,0	2,0
S p i n d e l z e l l - Sa.							
Fälle (n)	8	7	2	-	3	3	2
10-J-U (%) 10,5	14,3		0,0		0,0	33,3	0,0
m-U (Mon) 12,5	13,5		10,0		5,0	32,0	2,5
R u n d z e l l - Sarkom							
Fälle (n)	8	2	6	1	4	1	2
10-J-U (%) 0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
m-U (Mon) 6,4	14,5		3,7	4,0	10,5	5,5	0,0
P o l y m o r p h s. - Sa.							
Fälle (n)	3	3	1	1	-	2	-
10-J-U (%) 0,0	0,0	0,0		0,0		0,0	
m-U (Mon) 20,3	40,7	2,0		0,0		61,0	
o s t e o g. - Sarkom							
Fälle (n)	14	13	3	1	4	9	-
10-J-U (%) 7,1	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	11,1	
m-U (Mon) 12,9	14,9		6,0	30,0	7,5	15,2	
u n k l a s s i f. - Sa.							
Fälle (n)	3	3	-	2	-	1	-
10-J-U (%) 0,0	0,0			0,0		0,0	
m-U (Mon) 1,0	1,0			0,5		2,0	
I n s g e s a m t							
Fälle (n)	49	37	3	14	8	16	6
10-J-U (%) 10,2	13,5	0,0	0,0	0,0	12,5	15,8	0,0
m-U (Mon) 14,5	15,6	8,0	6,5	7,1	15,3	20,7	4,8

Tab. 3: Aufteilung der Sarkome, 10-Jahresüberlebensraten (10-J-U) und mittlere Überlebenszeit (m-U) der an der Geschwulst Gestorbenen in Abhängigkeit von verschiedenen einflussnehmenden Faktoren

BEHANDLUNGSBEGINN



C. Zusammenfassung

Allgemeine Kriterien, spezielle Kennzeichen und klinische Problematik mesenchymaler Blastomformen wurden nach Angaben aus dem Schrifttum und anhand des Krankengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen untersucht und herausgestellt.

Wegen der zahlenmäßigen Bedeutung der Hämangiome im Rahmen der Arbeit sowie der Besonderheiten in ihrer Blastomnatur und der daraus resultierenden therapeutischen Fragen wurde auf die Literatur über diesen Geschwulsttyp ausführlich eingegangen.

Zur Auswertung des Patientengutes der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen in den Jahren 1937 bis 1941 wurden sämtliche erreichbaren Archivunterlagen herangezogen, die noch lebenden ehemaligen Patienten zu einer Nachuntersuchung bestellt.

Von 182 Patienten - 1,7 % des Gesamtkrankengutes - waren 61 Sarkomträger, 121 litten an einem benignen Tumor. Personen weiblichen Geschlechts waren in der Mehrzahl.

Die einzelnen histologisch-histogenetisch differenzierten Blastomtypen ließen meist eine Alters- und Geschlechtsdisposition erkennen und zeigten Unterschiede in Lokalisation, Symptomatik und therapeutischer Beeinflußbarkeit.

Benigne Blastome wurden, mit Ausnahme der Hämangiome, rein chirurgisch behandelt. In 71 % der nachuntersuchten Fälle wurde das Resultat als kosmetisch und funktionell einwandfrei beurteilt.

Zur Sarkomtherapie wurde die kombinierte Behandlung mit chirurgischen und radiologischen Maßnahmen bevorzugt. Die besten Erfolge konnten bei nicht auswärtig vorbehandelten Patienten mit histologisch reifen Tumoren an Extremitäten oder Rumpf erzielt werden. Unter den in Erlangen Behandelten wurde eine 10-Jahres-Überlebensrate von 10,2 % erreicht.

D. Literaturverzeichnis

- 1 ABRIKOSSOFF, A.: Virch. Arch. path. Anat. 200, 215 (1926)
- 2 ACKERMAN, L.V. & H.J. SPJUT: Tumors of Bone and Cartilage in: Atlas of Tumor Pathology, Sect.II, Fasc. 4, Washington D.C. 1962
- 3 ALBERTINI v., A.: Histologische Geschwulstdiagnostik, Stuttgart 1955
- 4 ALEXANDER, P. & E.S. HORNING: Ciba Foundation, Symposium Carcinogenesis, Mechanism of Action, London 1959
- 5 BAEHR, G., P. KLEMPERER & N. ROSENTHAL: Amer. J. Path. 7, 558 (1931)
- 6 BARBER, H.W.: Proc. Roy. Soc. Med. 24, 389
- 7 BARTEL, M.: Z. Alternsforsch. 16, 317 (1962)
- 8 BARTELHEIMER, H. & H.J. MAURER: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten, Stuttgart 1962
- 9 BATCHELOR, T.M. & M.E. MAUN: Arch. Path. 39, 67 (1945)
- 10 BAUER, K.H.: Das Krebsproblem, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1963
- 11 BAUER, K.H.: Klin. Wschr. 27, 1 (1949)
- 12 BAUER, K.H.: Langenbecks Arch. Klin. Chir. 313, 417 (1965)
- 13 BAUMANN & SCHENKER: zit. in: BETZLER, H.J.: Medizinische 85, (1952)
- 14 BESSLER, W.: Virch. Arch. path. Anat. 72, 323 (1953)
- 15 BETZLER, H.J.: Langenbecks Arch. Klin. Chir. 298, 457 (1960)
- 16 BETZLER, H.J.: Votr. prakt. Chir. 64, 62, (1961)
- 17 BETZLER, H.J.: Medizinische 85 (1952)
- 18 BETZLER, H.J.: Medizinische 257 (1958)
- 19 BETZLER, H.J. & J. LEONHARDT: Z. Krebsforsch. 63, 118 (1959)
- 20 BICK, E.M.: Ann. Surg. 101, 759
- 21 BICK, E.M.: Ann. Surg. 104, 139 (1936)
- 22 BILLROTH v., T.: Dtsch. Z. Chir. 122, 239 (1913)
- 23 BLACKFIELD, H.M., F.A. TORREY, W.J. MORRIS & B.V.A. LOW-BEER: Amer. J. Surg. 94, 313 (1957)
- 24 BOENIG, H.: Leitfaden d. Entwicklungsgesch. d. Menschen, Leipzig 1938

- 25 BÖSCHE, H.: Med. Monatsschr. 18, 462 (1964)
- 26 BONSE, G. & R. GRAF: Strahlenther. 111, 555 (1960)
- 27 BORST, M.: Pathologische Histologie, München (1950)
- 28 BRAILSFORD, J.F.: Proc. Roy. Soc. Med. 40, 787 (1947)
- 29 BRAIN, R.T. & C.D. CALMAN: Brit. J. Dermat. 64, 147 (1952)
- 30 BROADLY; zit. n.: STOUT, A.P.: Atlas of Tumor Pathology
- 31 BRODERS, A.C.: J. Amer. Med. Assoc. 74, 656 (1920)
- 32 BRODERS, A.C., R. HARGRAVE & H.D. MEYERDING: Surg Gynec. Obst. 69, 267 (1939)
- 33 BROMHEAD, M.Ch.: Klin. Med. 20, 251 (1965)
- 34 BÜNGELER, W.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 35. Tgg, März 1951
- 35 BÜNGELER, W.: Med. Welt 1587, 45 (1938)
- 36 BÜNGELER, W.: Verh. Dtsch. Ges. Path., 35, 10 (1952)
- 37 BÜNGELER, W.: Forschungen u. Fortschritte 18, 231 (1950)
- 38 BÜNGELER, W. & W. DONTENWILL: Dtsch. med. Wschr. 84, 1885 (1959)
- 39 BUREAU, Y.: Ann. Chir. Plast. 9, 337 (1964)
- 40 CADE, S.: zit. n.: DIETHELM, L. & R. WANKE: Tumoren des Stützgewebes
- 41 CADE, S.: J. Roy. Coll. Surg. Edinburgh 1, 79 (1955)
- 42 CAHAN, W.G., H.R. WOODARD, N.L. HIGINBOTHAM, F.W. STEWARD & B.L. COLEY: Cancer 1, 3 (1948)
- 43 CARROL, W.W.: Surg. Gyn. Obst. 84, 703 (1947)
- 44 CAROLL, R.E., J.T. GODWIN & W.L. WATSON: Cancer 9, 753 (1956)
- 45 CARRUTHERS, Chr. & V. SUNTZEFF: Science 114, 103 (1951)
- 46 CHAUL, H.: Die Nahbestrahlung, Leipzig 1944
- 47 CHRISTENSEN, F.C.: Amer. Surg. 81, 1074 (1925)
- 48 CHRISTOPHERSON, W.M. & A.J. MILLER: Cancer 3, 240 (1950)
- 49 CLARA, M.: Entwicklungsgeschichte des Menschen, Heidelberg 1949
- 50 CLARK, J.F.: J. Amer. Med. Ass. 159, 1007 (1955)
- 51 CLARK, R.L. & G.MARTIN: Treatment of Fibrosarcoma in: PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Treatment of Cancer and allied Diseases
- 52 COBLENZ, W.W.: J. Amer. Med. Ass. 136, 1040 (1948)

- 53 COLEY, B.L.: Neoplasms of Bone, New York 1960
- 54 CONWAY: zit. n.: PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Tumors of the Soft Somatic Tissues
- 55 COVENTRY, M.B. & D.C. DAHLIN: J. Bone Joint Surg. 39, 741 (1957)
- 56 CREECH jun., O. et al.: Ann. Surg. 149, 627 (1959)
- 57 CRONE-MÜNZEBROCK, A. & H. POPPE: Strahlenther. 35, 376 (1954)
- 58 CRUZ, M., B.L. COLEY & F.W. STEWART: Cancer 10, 72 (1957)
- 59 DAHLIN, D.C.: Bone Tumors, Springfield 1957
- 60 DELAMATER, J.: Cleveland Med. Gaz. 1, 31 (1859)
- 61 DIETHELM, L. & R. WANKE: Tumoren des Stützgewebes in: BARTELHEIMER & MAURER: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten
- 62 DIETRICH, A.: Z. Krebsforsch. 42, 251 (1935)
- 63 DIETRICH, A.: Krebs im Gefolge des Krieges, Stuttgart 1950
- 64 DIETRICH: zit. n.: BETZLER, H.J.: Medizinische 85, (1952)
- 65 DÖRR, D. & G. OTT: zit. n. OTT, G. & R. FREY: Ergeb. Chir. Orthop. 43, 410 (1961)
- 66 DOWD: Ann. Surg. 58, 112 (1913)
- 67 DUFFY, B.J. & P.J. FITZGERALD: Cancer 3, 1018 (1950)
- 68 DYES, O.: Dtsch. Z. Chir. 251, 77 (1939)
- 69 EULER, H.V. & B. SKARZYNSKI: Biochemie der Tumoren, Stuttgart 1942
- 70 EWING, J.: Surg. Gyn. Obst. 68, 971 (1939)
- 71 EWING, J.: Arch. Surg. 4, 485 (1922)
- 72 EWING, J.: Neoplastik Diseases, London 1922
- 73 EWING, J.: zit. n.: COLEY: Neoplasms of Bone
- 74 EYRE-BROOK, A.L., A.D. THOMSON & H.A. SISSONS: Proc. Roy. Soc. Med. 49, 409 (1956)
- 75 FARBER, S.: Amer. J. Path. 7, 105 (1931)
- 76 FAYOS, J. & I. LAMPE: Ann. Radiol. 8, 53 (1965)
- 77 FEYRTER, F.: Virch. Arch. 301, 417 (1938)
- 78 FISCHER-WASELS, B.: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, Berlin 1927
- 79 FOOTE jun., F.W. & H.R. ANDERSON: Amer. J. Path. 17, 497 (1941)
- 80 FREY, R.: Dtsch. Z. Chir. 263, 1 (1949)

- 81 FUST, A.J. & R.P. CUSTER: Amer. J. Chir. Path. 19, 522 (1949)
- 82 GARAI, O. et al.: Brit. Med. J. 1232 (1962)
- 83 GARRE, L.: Beitr. Klin. Chir. 9, 465 (1892)
- 84 GEE, V.R. & D.G. PUGH: Radiology 70, 33 (1958)
- 85 GESCHICKTER, C.F.: Benign Lipomas and Lipomatoses in: PACK, G.T. & ARIEL, J.M.: Treatment of Cancer and allied Diseases
- 86 GESCHICKTER, C.: Amer. J. Cancer 23, 568 (1935)
- 87 GESCHICKTER, C.F. & M.M. COPELAND: Tumors of Bone Philadelphia 1949
- 88 GESCHICKTER, C.F. & M.M. COPELAND: Arch. Surg. 16, 807 (1928)
- 89 GESCHICKTER, C.F. & L.E. KEASBEY: Amer. J. Cancer 23, 568 (1934)
- 90 GILMER, W.S., G.B. HIGLEY & W.E. KILGORE: Atlas of Bone Tumors, Saint Louis 1963
- 91 GOES, M.: Beitr. Klin. Chir. 187, 477 (1953)
- 92 GOES, M.: Strahlenther. 85, 409 (1951)
- 93 GOLDBLATT, H. & C. CAMERON: J. exper. Med. 97, 525 (1953)
- 94 GOUMAIN, A.J.M. & J.C. FEVRIER: J. Med. Bordeaux 142, 1611 (1965)
- 95 GREITHER, A. & H. TRITSCH: Die Geschwülste der Haut Stuttgart 1957
- 96 GREUEL, D.: Dtsch. med. Wschr. 846, 2229 (1959)
- 97 GRIEP, K.: Zbl. Chir. 47, 2947 (1929)
- 98 GULLINO: zit. n. STOUT, A.P.: Atlas of Tumor Pathology
- 99 HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
- 100 HASLHOFER, L. : In HENKE-LUBARSCH: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Band 9, Berlin 1936
- 101 HATSCHER, C.H.: J. Bone Joint Surg. 27, 179 (1945)
- 102 HEDINGER, E.: Frankf. Z. Path. 3, 487 (1909)
- 103 HEITE, J.H.: Tumoren der Haut und ihrer Anhangsgebilde in: BARTELHEIMER & MAURER: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten
- 104 HELD, F. & S. SCHÜTZE: Z. ärztl. Fortb. 53, 212 (1959)
- 105 HELLNER, H.: Die Knochengeschwülste, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1950

- 106 HELLNER, H.: In: Lehrbuch der Chirurgie, Hrsg.: HELLNER, NISSEN, VOSSSCHULTE, Stuttgart 1967
- 107 HELLNER, H.: Münchner med. Wschr. 20, 977 (1965)
- 108 HELLNER, H.: Strahlenforschung und Krebsbehandlung (40. Tagung der Deutschen Röntgen-Gesellschaft) München-Berlin 1959
- 109 HELLRIEGEL, W.: Strahlenther. 104, 405 (1957)
- 110 HELLWIG: zit. n. BETZLER, H.J.: Medizinische 85 (1952)
- 111 HERZOG, G.: In: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Hrsg.: HENKE-LUBARSCH, Band 9, Berlin 1944
- 112 HINTZE, A.: Zbl. Chir. 59, 2626 (1932)
- 113 HINTZE, A.: Zbl. Chir. 64, 968 (1937)
- 114 HORN jun., R.C.: Treatment of Tumors of Skeletal Muscle, in: PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Treatment of Cancer and allied Diseases
- 115 HORN jun., R.C. & H.T. ENTERLINE: Cancer 11, 181 (1958)
- 116 HOSOI, E.: Arch. Surg. 2, 258 (1931)
- 117 HUECK, W.: Morphologische Pathologie, Leipzig 1944
- 118 IVINSH, J.C., M.B. DOCKERTY & R.K. GHORMLEY: Surg. 28, 495 (1950)
- 119 JAFFE, H.L.: Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 13, 343 (1953)
- 120 JAKOBS, A.: Zit. im Diskussionsbeitrag von DOBSON, L. in: BLACKFIELD et al.: Amer. J. Surg. 94, 313 (1957)
- 121 JOHANNING, K.: In: Arbok 1951, Universitet Bergen, Bergen 1952
- 122 JOHN: Zit. n. OTT. G. & R. FREY: Erg. Chir. Orthop. 43, 410 (1961)
- 123 JOHNSON, E.W. & D.C. DAHLIN: J. Bone Joint Surg. 41, 895 (1959)
- 124 KALLMANN, L.: Inaug. Diss. Göttingen 1962
- 125 KAPLAN, J.J. & S. RUBENSFELD: Amer. J. Roentg. 37, 53 (1937)
- 126 KAPOSI, M.: Arch. Dermat. Syph. 4, 265 (1872)
- 127 KARCHER, H.: Zbl. Chir. 23, 948 (1956)
- 128 KARRER, K.: Klin. Med. 20, 209 (1965)
- 129 KARRER, K.: Arzneimittelforsch. 14, 859 (1964)
- 130 KEISER, S.: Ned. Tsch. Geneesk. 556, (1937)
- 131 KLOSTERMANN, G.F. & J. JUST: Strahlenther. 125, 10 (1964)
- 132 KÖRBLER, J.: Arch. Geschwulstforsch. 24, 83 (1964)

- 133 KOLAR, J., R. VRABEK & Z. KRAL: Strahlenther. 117, 147 (1963)
- 134 KOLAR, J., R. VRABEK & V. BEK: Strahlenther. 104, 596 (1957)
- 135 KOLB, A.: Wien. Med. Wschr. 66, 79 (1954)
- 136 KÜTTNER, H.: Arch. Klin. Chir. 164, 5 (1931)
- 137 KULIG, A. et al.: Acta Med. Pol. 2, 119 (1964)
- 138 LABATE, J.S.: Amer. J. Path. 15, 137 (1939)
- 139 LACASSAGNE, A.: Les cancers produits par les rayonnements électromagnétiques, Paris 1945
- 140 LAMPE, I. & H.B. LATOURETTE: Postgrad. med. 19, 262 (1956)
- 141 LAUCHE, A.: Virch. Arch. path. Anat. 312, 335 (1944)
- 142 LEUKUTIA, T.: Treatment of Multiple Myeloma, in: PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Treatment of Cancer and allied Diseases
- 143 LEUKUTIA, T.: Radiology 25, 403 (1935)
- 144 LEUKUTIA, T. & J.C. COOK: Amer. J. Roentgen. 62, 682 (1949)
- 145 LICHTENSTEIN, L.: Bone Tumors, 1952
- 146 LICHTENSTEIN, L. & H. JAFFE: Amer. J. Path. 16, 595 (1940)
- 147 LINDBOM, A., G. SÖDERBERG & H.J. SPJUT: Acta radiol. 56, 1 (1961)
- 148 LISTER, W.A.: Lancet 1, 1429 (1938)
- 149 MAC DONALD: Diskussionsbeitrag in: BLACKFIELD, H.M. et al. Amer. J. Surg. 94, 313 (1957)
- 150 MARGILETH, A.M. & M. MUSELES: J. Amer. Med. Ass. 194, 523 (1965)
- 151 MARSCH, E.: Zbl. Chir. 49, 1057 (1922)
- 152 MARTIN: Zit. in: STOUT, A.P.: Atlas of Tumor Pathology
- 153 MARTLAND, H.S.: Amer. J. Cancer: 15, 2435 (1931)
- 154 MARTLAND, H.S.: J. Amer. Med. Ass. 92, 466 (1929)
- 155 MASSON, P.: Les Tumeurs, Paris 1956
- 156 MASSON, P.: J. Path. 8, 367 (1932)
- 157 MASSON, P.: Traité de Pathologie Médicale et de Thérapeutique Appliquée, Paris 1923
- 158 MEWES, F.: Dtsch. Z. Chir. 231, 691 (1931)
- 159 MEYER: Diskussionsbeitr. in: BLACKFIELD, H.M. et al. Amer. J. Surg. 94, 313 (1957)
- 160 MEYERDING, H.W.: Amer. J. Surg. 24, 29 (1935)

- 161 MEYERDING, H.W., A.C. BRODERS & R. HARGRAVE: Surg. 62, 1010 (1936)
- 162 MIESCHER, G.: Dermatologica 106, 176 (1953)
- 163 MÖLLENDORF v., W.: Zit. n. BORST, M.: Pathologische Histologie
- 164 MOHR, H.J. & H. NOTHDURFT: Klin. Wschr. 493 (1958)
- 165 MONTAG, C.: Strahlenther. 84, 314 (1951)
- 166 MURPHY, W.T.: Radiol. Treatment of Sarcomas of the Soft Somatic Tissues in: PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Treatment of Cancer and allied Diseases
- 167 MURPHY, W.T. & C.V. ACKERMAN: Cancer 9, 317 (1958)
- 168 MURRAY, M.R. & A.P. STOUT: Amer. J. Path. 18, 585 (1942)
- 169 NELATON: Chirurg. 9, 245 (1937)
- 170 O'NEAL, L.W. & C.V. ACKERMAN: J. Thoracic Surg 21, 71 (1951)
- 171 ORSOS, F.: Beitr. path. Anat. 93, 121 (1934)
- 172 OTAIN, S. & J. EHRLICH: Amer. J. Path. 16, 475 (1940)
- 173 OTT, G. & R. FREY: Ergeb. Chir. Orthop. 43, 410 (1961)
- 174 OTTEMEYER, K.V.: Z. Krebsforsch. 47, 147 (1938)
- 175 PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Tumors of the Soft Somatic Tissues, New York (1958)
- 176 PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Treatment of Cancer and allied Diseases, Vol. VIII: Tumors of the Soft Somatic Tissues and Bone, New York 1964
- 177 PACK, G.T. & LEFEVRE: J. Cancer Res. 14, 167 (1940)
- 178 PAHL, W.: Strahlenther. 110, 378 (1959)
- 179 PANZER, R.: Med. Klin. 59, 1783 (1964)
- 180 PARKER, F. & H. JACKSON: Surg. Gyn. Obst. 28, 45 (1939)
- 181 PFÖRRINGER, S.: Strahlenther. 26, 610 (1927)
- 182 PHELAN, J.T. & J.T. GRACE: J. Amer. Med. Ass. 185, 246 (1963)
- 183 PORRETTA, C.A., D.C. DAHLIN & J.M. JANES: J. Bone Joint Surg. 39, 1314 (1957)
- 184 PRESTON: Zit. n.: PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Tumors of the Soft Somatic Tissues
- 185 PROPST, A.: Klin. Med. 20, 236 (1965)
- 186 QUICK, D. & M. CUTLER: Ann. Surg. 86, 810 (1927)
- 187 RATHKE, F.W.: Münch. Med. Wschr. 97, 952 (1955)
- 188 RÖSSLE, R.: Beitr. path. Anat. 103, 385 (1939)
- 189 ROFFO, A.H.: Z. Krebsforsch. 48, 6 (1938)
- 190 RONCHESE, F.: Amer. J. Surg. 86, 376 (1953)

- 191 ROUKKULA, M.: Ann. Chir. Gyn. Fenn. 48, Suppl. 91
1 (1959)
- 192 ROULET, T.: Virch. Arch. path. Anat. 286, 702 (1932)
- 193 ROUS, P.: Amer. J. Cancer 28, 233 (1936)
- 194 ROUSSY, G., C. OBERLING & M. GUERIN: Strahlenther.
56, 160 (1936)
- 195 RUCKENSTEINER, E.: Klin. Med. 20, 240 (1965)
- 196 RÜBE, W.: Strahlenther. 94, 561 (1954)
- 197 RÜTTNER, J.R.: Habilitationsschrift, Zürich 1953
- 198 RUSCH, H.P. & C.A. BAUMANN: Amer. J. Cancer 35, 213
(1939)
- 199 SABANAS, A.O., D.C. DAHLIN & I.C. IOINS: Cancer 9,
528 (1956)
- 200 SANFORD et al.: Zit. n. STEWART, H.L. & E.B. PRICE jr.
- 201 SAUERBRUCH, F.: Fortschr. Röntgenstr. 99, 317 (1923)
- 202 SCHAMONI, H.Z.: Krebsforsch. 22, 24 (1925)
- 203 SCHINTZ, H.R.: Arch. Path. 11, 301 (1939)
- 204 SCHINTZ, H.R. & E. UEHLINGER: Erg. med. Strahlenforsch.
5, 389 (1931)
- 205 SCHNITZLER, O.: Münch. Med. Wschr. 82, 248 (1935)
- 206 SCHNYDER, V.W.: Arch. Dermat. Syph. 200, 483 (1955)
- 207 SCHNYDER, V.W.: Arch. Dermat. Syph. 198, 51 (1954)
- 208 SCHUEREN van der, G.: Acta. radiol. 43, 493 (1955)
- 209 SCHUERMAN, H. & K. WOEBER: Strahlenther. 112, 229
(1960)
- 210 SELYE, H.: J. Nat. Cancer Inst. 15, 1291 (1955)
- 211 SEQUEIRA, J.H.: Zit. n. LISTER, W.A.: Lancet
- 212 SHAFAR, J. & G. BEHR: Postgrad. Med. J. 41, 15 (1965)
- 213 SIMMONS, C.C.: Surg. Gyn. Obst. 53, 469 (1931)
- 214 SIMPSON, J.R. & M.B. LOND: Lancet 7111, 1057 (1959)
- 215 SJÖVALL: Zit. n. HELLNER, H.: Beitr. Klin. Chir.
- 216 SKOOG, T.: Acta Chir. Scandinav. 69, 139 (1948)
- 217 SMITH, L.W.: Amer. J. Path. 3, 355 (1927)
- 218 SPIESS: Dtsch. med. Wschr. 1053 (1956)
- 219 SPONSEL, L.H., J.R. Mc. DONALD & R.K. CHORMLEY: J.
Bone Joint Surg. 34, 820 (1952)
- 220 Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, Todesursachen-
statistik

- 221 STEHLIN jun., J.S. et al.: Ann. J. Surg. 80, 934 (1960)
- 222 STEIN, G.: Med. Klin. 59, 1545 (1964)
- 223 STELWAGON, H.W.: Zit.n. HELD, F. & S. SCHÜTZE: Z. ärztl. Fortb. 53, 212 (1959)
- 224 STEWART, H.L. & E.B. PRICE jr.: In PACK, G.T. & J.M. ARIEL: Treatment of Cancer and allied Diseases, Vol. VIII, New York 1964
- 225 STOUT, A.P.: Zit. n. PACK, G.T & J.M. ARIEL: Tumors of the Soft Somatic Tissues
- 226 STOUT, A.P.: Zit. n. OTT, G. & R. FREY: Erg. Chir. Orthop. 43, 410 (1961)
- 227 STOUT, A.P.: Atlas of Tumor Pathology, Sect. II, Fasc. 5,6, Washington 1953
- 228 STOUT, A.P. & M.R. MURRAY: Ann. Surg. 116, 26 (1942)
- 229 SULLIVAN, R.D. et al.: Cancer Chemotherapy Reports 10, 39 (1960)
- 230 SUMMEY, T.J. & C.L. PRESSLY: Ann. Surg. 123, 135 (1946)
- 231 SYKOSCH, J.: Zbl. Chir. 88, 1633 (1963)
- 232 TAYLOR, G.W. & I.T. NATHANSON: Oxford Univ. Press, 1942
- 233 TESKE, H.J. & P. KUDLIK: Strahlenther. 125, 413 (1964)
- 234 THIBAUDEAU & KRESS: Amer. J. Cancer 23, 267 (1935)
- 235 TOPFER, D.: Z. Path. 36, 337 (1928)
- 236 TRAUB, E.F.: Arch. Pediat. 50, 272 (1933)
- 237 TRISKA, H. et al.: Klin. Med. 20, 215 (1965)
- 238 TUDWAY, R.C.: J. Bone Joint Surg. 35, 9 (1953)
- 239 USADEL, W.: Arch. Klin. Chir. 189, 708 (1937)
- 240 VAUBEL : Virch. Arch. 289, 678 (1938)
- 241 VERHAGEN: Zit.n.: BETZLER, H.J: Medizinische 85, 1952
- 242 VIERORDT: Anatomische Daten, Jena 1908
- 243 VOGELER, E.: Langenbeck s Arch. Klin. Chir. 282, 28 (1955)
- 244 VOLLMAR, J. & G. OTT: Langenbecks Arch. Klin. Chir. 298, 729 (1961)
- 245 VOSS, H.: Grundriß der normalen Histologie und mikroskopischen Anatomie, Leipzig 1963
- 246 WALTER, J.: J. Fac. Radiol. 5, 134 (1953)
- 247 WARREN, S. & G.N. SOMMER: Arch. Surg. 33, 425 (1936)
- 248 WATSON, W.L. & W.D. Mc.CARTHY: Surg. Gyn. Obst. 71, 569 (1940)
- 249 WEISS, J.W. & A. GREGG: Bruns Beitr. Klin. Chir. 203 28 (1961)

- 250 WEISHAAR, J. & K. KOSLOWSKI: Strahlenther. 108, 173
(1959)
- 251 WERF van der, E.: Ned. Tsch. Geneesk. 98, 676 (1954)
- 252 WERF van der - MESSING, B. & J. van UNNIK: Cancer 28,
1113 (1965)
- 253 WILFLINGSIEDER, P.: Klin. Med. 20, 245 (1965)
- 254 WILLIS, K.A.: Pathology of Tumors, London 1948
- 255 WILSON, D.A.: Surg. Gyn. Obst. 80, 500 (1945)
- 256 WILSON, G.M., R. KILPATRICK, H. ECKERT & R.C. CURRAN:
Brit. Med. J. 929, 5102 (1958)
- 257 WINDEYER, B.W. & P.B. WOODYATT: J. Bone Joint Surg.
31, 252 (1949)
- 258 WRONG, N.M.: Canad. Med. Ass. J. 41, 571 (1939)
- 259 WRONG, N.M.: Zit. n.: KÖRBLER, J.: Arch. Geschwulst-
forsch. 24, 83 (1964)
- 260 ZEITLER, E.: Strahlenther. 108, 428 (1959)
- 261 SAXEN, E.: Ann. Chir. Gyn. Fenn. 40, 34 (1951)

Herrn Prof. Dr. med. G. Hegemann
danke ich für die Überlassung des
Themas, Herrn Dr. med. R. Hacker
für die Anregungen und Korrekturen
bei der Fertigstellung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 12. 2. 1939 wurde ich, Adolf Zuber, als Sohn des Arztes Dr. med. Adolf Zuber und seiner Ehefrau Anna, geb. Tautermann in Eger geboren.

Nach der Aussiedlung aus der C.S.S.R. besuchte ich die Volksschule in Neuendettelsau/Mfr. bis 1949, anschließend das Progymnasium in Windsbach und von 1952 bis 1958 das Humanistische Gymnasium in Fürth/Bay., wo ich auch die Reifeprüfung ablegte.

Ich studierte Medizin in Erlangen und Innsbruck. Das Staatsexamen legte ich im Sommersemester 1965 an der Universität Erlangen-Nürnberg ab.

Die Medizinalassistenzeit absolvierte ich an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen, am Krankenhaus Seefeld/Pilsensee (Gynäkologie, Chirurgie), an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, am Bezirkskrankenhaus Erlangen (Psychiatrie) und am Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie der Universität München. Im Februar 1968 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Seitdem bin ich als wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Medizinische Balneologie und Klimatologie der Universität München tätig.





LUDWIG MOLLER
BUCH- UND FOTODRUCK
ERLANGEN · FAHRSTR. 5